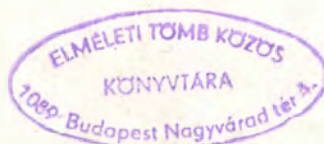


Orvosi Hetilap

1996. szeptember 1.

137. évfolyam – 35. szám

Káliummegtakarító diureticumok (spironolacton, triamteren, amilorid) Harris Ágnes dr., Radó János dr.	1907
KLINIKAI TANULMÁNYOK	
Pancreasfejtumorok miatt végzett palliatív műtéti beavatkozások értékelése Oláh Attila dr., Pardavi Gábor dr., Mátrai Tamás dr.	1915
ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK	
A cyclosporin-A kezelés autoimmun kórképekben Batakfalvi Albert dr.	1921
STATISZTIKAI TANULMÁNYOK	
Beddő házaspárok szexuális aktivitása Bökös Márta, Tóth Márta, Czeizel Endre dr.	1929
GAZDASZTICA	
Enterális adenovírus és csecsemőkori invaginatio Horváth Magdolna dr., Szűcs György dr., Új Mária dr.	1933
OLYÓIRATREFERÁTUMOK	1935
REGJELENT	1950
ÁLLÁZATI HIRDETMÉNYEK	1932
GYÓGYSZER HÍRADÓ	1952
PH-QUIZ	1959



Springer

Markusovszky Alapítvány

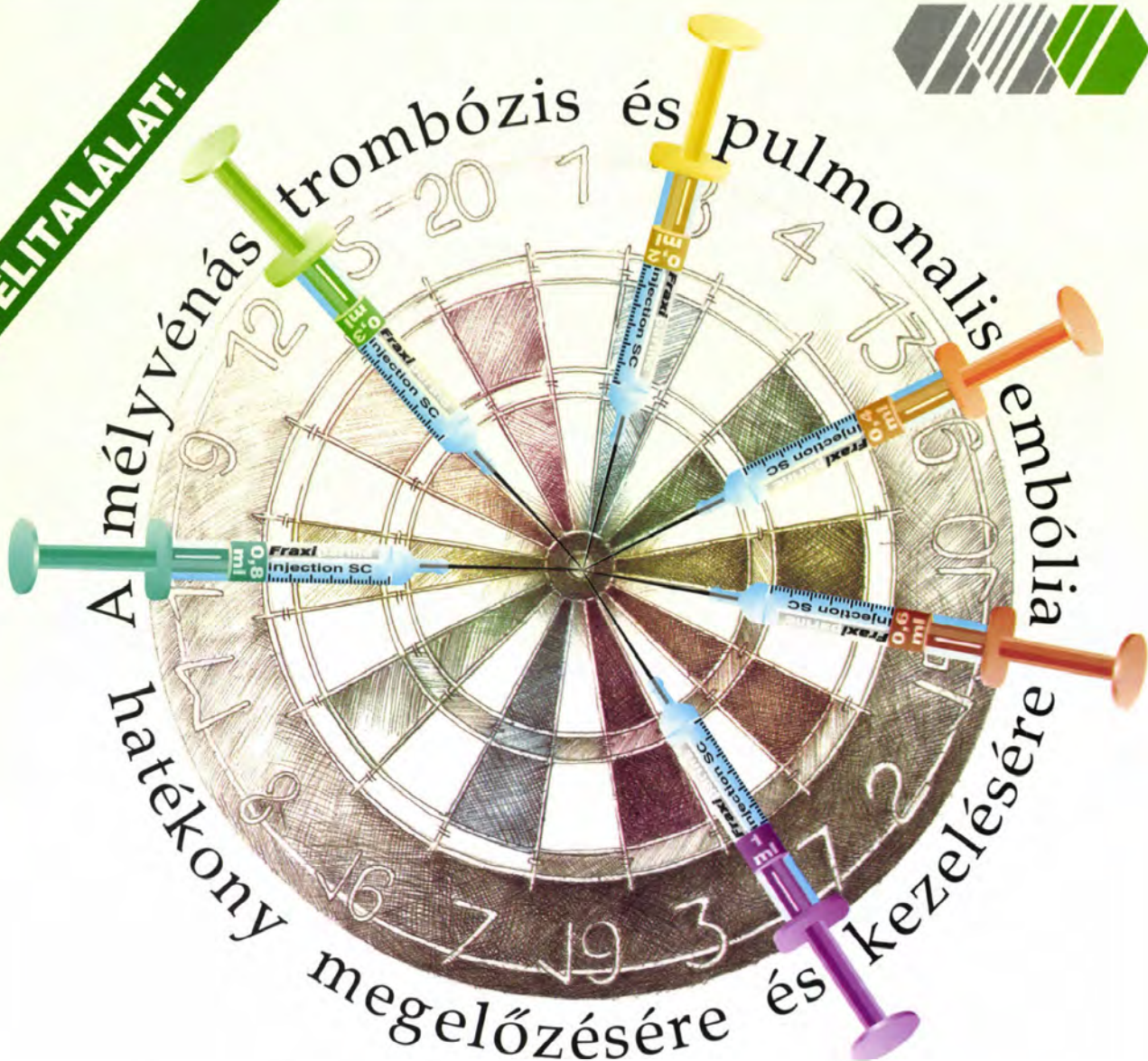


ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!

Fraxiparine®

KISMOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐBEN

TELITALÁLAT!



- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 95%-os OEP-támogatás

Az alkalmazási előírat teljes szövegét az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére”-c. kiadvány tartalmazza.



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó utca 1-5.

Telefon: 169-1390, 169-0900 • Fax: 169-0282

SANOFI  WINTHROP

Hungarian Medical Journal

September 1, 1996. Volume 137. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Potassium sparing diuretics (spironolactone,
triamterene, amiloride)
Haris, Á., Radó, J. 1907

CLINICAL STUDIES
Evaluation of palliative surgical procedures in
unresectable cancer of the head of the pancreas
Oláh, A., Pardavi, G., Mátrai, T. 1915

REVIEW ARTICLES
Cyclosporin-A treatment in autoimmune
diseases
Patakfalvi, A. 1921

STATISTICAL STUDIES
Sexual activity in infertile couples
Lőkös, M., Tóth, M., Czeizel, E. 1929

CASE REPORTS
Enteric adenovirus infection and childhood
intussusception
Horváth, M., Szűcs, Gy., Új, M.. 1933

FROM THE LITERATURE 1935

PUBLISHED PAPERS 1950

NEWS 1932

DRUG NEWS 1952

OH-QUIZ 1959

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknel és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 35. szám – 1996. szeptember 1.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.iif.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27256
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



HA MÁR NEM BÍRJA CÉRNÁVAL



Apranax[®]

naproxen nátrium

Akut fájdalmak, sérülések, migrén, tenziós fejfájás, epe és húgyúti kólika esetén, posztoperatív fájdalom, sebészeti, ortopédiai, fogászati beavatkozások után, dysmenorrhoeában, lázcsillapításra.

Irodalom: Apranax folder, Alkaloida 1996

Hatóanyag: 275, ill. 550 mg naproxen-natricum filmtablettaként. **Javallatok:** periarticularis, musculosceletalis betegségek, sebési és sérülési fájdalmak csillapítására, migrénes fejfájásban, dysmenorrhoeában, reumás megbetegedésekben gyulladás és fájdalom csillapítására, fertőző betegségekben gyulladás-, fájdalom-, és láz csillapítására. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység naproxen, naproxen-nátrium tartalmú készítményekkel, acetilszalicilsavval és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szemben. Gyomor-, és nyombélfekély, terhesség, szoptatás. **Mellékhatás:** émelygés, hányinger, gyomorégés, fejfájás, szédülés, allergiás bőrreakciók. **Figyelmeztetés:** Apranax és Naprosyn kezelés egyidejűleg nem végezhető. **Interakciók:** együttadása kerülendő: ACE-inhibitorokkal. Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal, szulfonilkarbamid típusú antidiabetikumokkal, fenitoinnal, lítiummal, β -blokkolókkal, metotrexáttal, káliummegtakarító diuretikumokkal. **Eltartása:** szobahőmérsékleten. **Csomagolás:** 30 db filmtbl. 275 mg, 30 db filmtbl. 550 mg.



ALKALOIDA

Gyártja: Alkaloida Rt. a Hoffmann-La Roche (Svájc) licence alapján.

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

Kálium megtakarító diureticumok (spironolacton, triamteren, amilorid)

Haris Ágnes dr. és Radó János dr.

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház, Nephrologia-Hypertonia 3. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Radó János dr.)

A kálium megtakarító vegyületek (spironolacton, triamteren, amilorid) ma is fontos alkotórészt képviselik terápiás fegyvertárunknak. „Gyenge diureticum” jellegük különösen előnyös az ascitessel járó májcirrhosisban, ahol a túl erős diureticus beavatkozások veszélyesek. A kálium megtakarító vegyületeknek nemcsak a káliumvesztés kivédése az előnye, hanem elsősorban a distalis tubulusra és Henle-kacsra ható diureticumok hatásának igazi potenciózása. Egymással és ACE-gátlóval is kombinálhatók, kellő óvatossággal és laboratóriumi ellenőrzéssel. Alkalmazhatók hypertóniában, valamint különleges javallatokban, így Conn-, Bartter-, Liddle-szindrómában, hirsutismusban is. A széles körű klinikai használhatóság indokolja a gyógyszerkutatás azon törekvéseit, hogy újabb célzott hatású, mellékhatásoktól mentes kálium megtakarító származékokat állítsanak elő. A szerzők közleményükben áttekintik a gyógyszercsoport főbb klinikofarmacológiai jellegzetességeit, mai terápiás helyüket önmagukban, illetve gyógyszerkombinációkban, és lehetséges mellékhatásait.

Kulcsszavak: spironolacton, triamteren, amilorid, kálium megtakarító diureticumok, aldosteron antagonisták

Potassium sparing diuretics (spironolactone, triamterene, amiloride). The group of drugs, so-called “potassium sparing diuretics” represent an important part of our modern therapeutic arsenal. Their “weak diuretic” properties are especially beneficial in cirrhotic patients with ascites, when highly effective loop diuretics may be hazardous. Potassium sparing diuretics have not only the advantage of avoiding potassium loss, but can potentiate the effects of diuretics acting in distal tubules and Henle’s loop also. They may be combined by each other or ACE inhibitors too, taking the necessary precautions and laboratory monitoring. Their indications include the hypertension and special diseases as Conn’s, Bartter’s, Liddle syndromes and hirsutism. The broad clinical usefulness justifies the drug inventory ambition to develop new, more effective potassium sparing compounds without side effects. Authors overview their main clinicofarmacological properties, therapeutical indications alone or in combinations and their potential side effects.

Key words: spironolactone, triamterene, amiloride, potassium sparing diuretics, aldosterone antagonists

A spironolacton 1960-as években történt bevezetése óta az alkalmazásában kezdetben felfelé ívelő tendenciát a szer időnkénti visszaszorulása jellemezte. Noha a napjainkban rohamosan bővülő gyógyszerterápiás lehetőségek – egyéb diureticumok, antihypertensív szerek stb. – mellett ez a mellőzés részben érthető, a spironolacton és más kálium megtakarító vegyületeknek ma is kétségtelen helyük van számos kórkép terápiájában. Bizonyos betegségekből éppen elsőként bevezető szerként (pl. cirrhosis hepatis talaján kialakult ascites), máshol (például szívéletelenségben) az egyéb gyógyszeres terápia kiegészítőjeként javasolt alkalmazásuk. Közleményünkben a spironolacton, amilorid és triamteren főbb klinikofarmacológiai jellegzetességeit, mai terápiás helyüket (önmagukban, illetve gyógyszerkombinációkban) és lehetséges mellékhatásaikat kívántuk összefoglalni.

A kálium megtakarító diureticumok klinikofarmacológiai jellemzőinek rövid összefoglalása

A spironolacton a mellékvese szteroid hormonjának, az aldosteronnak kompetitív antagonistája. Az aldosteron, mely a szervezet leghatásosabb sóretináló hormona,

stimulálja az aktív nátrium reabsorptiót a distalis nephronban és a nyálmirigyek, verejtékmirigyek és bélnyálkahártya epithelsejtjeiben is. Emellett serkenti a vesében a kálium- és hidrogénion-kiválasztást és az ammóniaképzést. Amikor bármely okból szekunder vagy primer hyperaldosteronismus alakul ki, az aldosteron vesehatásának eredményeképpen csökken a vizelet nátriumtartalma és káliumtartalma növekszik. A spironolacton, mely szintetikus szteroid, morfológiai hasonlatossága következtében képes az aldosteron receptoraihoz kötődni és így módon gátolja annak hatását. Adagolásakor megfordul a vizeletben kiválasztott Na^+/K^+ arány, nő a nátrium excretio, a káliumkiválasztás pedig csökken. E két folyamat azonban nem feltétlenül párhuzamos, mivel külön mechanizmusokkal működik, ezért disszociáció és paradox eltérés is lehetséges (42, 47, 48). A folyamat időigényes, a diuresis fokozódásának teljes kialakulása legalább 3–4 napot vesz igénybe. Ezért, noha a spironolacton metabolitjának származéka, a káliumcanrenoat parenterális formában is elérhető (Aldactone), az intravénás adagolás létjogosultsága megkérdőjelezhető a per os gyógyszerekkel is kezelhető betegek esetében.

A spironolacton orálisan adagolva kb. 70%-ban szívódik fel. Bioaktivitását az étkezés fokozza, mivel az egyébként jelentős májbeli first pass effectus ilyenkor csökken. Az alapvegyület gyorsan, percek alatt metabolizálódik a májban, csak a töredéke ürül a vizelettel változatlan formában (44). Metabolitja a canrenon (de nem ez a legjelentősebb, mint azt korábban hitték, hanem a kéntartalmú komponens), a 7-alfa-thiomethyl-spironolacton, amely a fő antimineralecorticoide és antiandrogén hatást hordozza (54). Elsősorban a vesén keresztül, kisebb mértékben az epével választódik ki.

Az amilorid és a triamteren hatásukat a spironolactonéhoz közeli helyen, a distalis kanyarulatos csatorna végső szakaszán és a gyűjtőcsatorna kezdeti részén fejtik ki, hatásmechanizmusuk azonban attól eltérő. Nem az aldosteron receptorokat befolyásolják, hanem a tubulus sejt luminális membránjában lévő monovalens nátrium csatornákat zárják be. Emiatt csökken a nátrium transzport mérséklődik a transepithelialis potenciálkülönbség és így gátlódik a kálium tubulus lumenbe való kiáramlása is. A nátrium reabsorptio gátlása azonnal bekövetkezik, tehát a vizelet Na^+/K^+ arányának megfordulása sokkal hamarabb létrejön, mint spironolacton esetében (57). Mindhárom szer csökkenti a hidrogénion kiválasztását, ezért a vér-pH savi irányba tolódhat el és hyperchloraemiás acidosis léphet fel, szemben a kacsdiureticumok alkalizáló hatásával.

Az amilorid és a triamteren is per os kb. 50%-ban szívódik fel. Diureticus hatásuk 1–2 óra múlva kezdődik, a maximális hatást 3–8 óra alatt érik el, hatástartamuk 12–24 óra. Az amilorid lényegében változatlan formában ürül a vizelettel, míg a triamteren gyorsan metabolizálódik biológiailag aktív hydroxy-triamterenné majd hydroxy-triamteren-sulfursav-észteré. Az amilorid lényegesen hatékonyabb natriureticum, a triamteren enyhébb natriureticus hatásához erőteljes antikaliureticus effektus társul (57).

Már az 1970-es években fölmerült, hogy a spironolacton nemcsak az aldosteron kompetitív antagonistájaként éri el antialdosteron hatását, hanem – állatkísérletekben nagy dózisban adva – magát a szteroid bioszintézist is gátolja: dózis dependens módon inaktíválja az adrenalis és testicularis microsomalis cytochrom P450-et, gátolja a 11-, 18-, 17-alfa- és 21-hydroxylase enzimeket (25, 40). Conn és munkatársa humán primer hyperaldosteronismus eseteiben azt észlelték, hogy a spironolacton néhány hétig-hónapig képes visszaszorítani az aldosteronoma hormontermelését, később azonban escape jelenséggé válik az adenoma aldosteron produkciója mégiscsak fokozódik (6).

Más szerzők a klinikumban szokásos adagú spironolacton mellett, szekunder hyperaldosteronismusban is valószínűsítik az aldosteron produkció gátlását, noha ennek megítélése már csak azért is igen nehéz, mert maga a spironolacton terápia, a volumencsökkenés és szérumszint emelése által is stimulálja az aldosteronképzést (1, 42, 47, 48). Eredményeikkel szemben Gaillard és mtsai egészséges férfiakban napi 400 mg spironolactont adagolva változatlanul találták a renin-aldosteron arányt, a szérumszint aldosteron értéke nem csökkent, és nem redukálódott az ACTH stimulusra bekövetkező aldosteronválasz sem (17).

1. A káliummegtakarító vegyületek a cirrhosis hepatis talaján kialakult ascites esetében

A májcirrhosishoz társult ascites terápiajával foglalkozó kutatók az ascites kezelésekor első választandó szerként

egyhangúan a káliummegtakarító diureticumokat jelölik meg (37, 55). Ezzel szemben hazánkban széles körben elterjedt nézet szerint a káliummegtakarító diureticumok „gyenge” vízajtók, s talán ez magyarázza, hogy önmagukban, monoterápiaként kevésszer kerülnek alkalmazásra. A sok kézikönyv által „gyenge” diureticumnak tartott spironolacton ascites esetében kiváló klinikai hatású (42, 47, 48). A megfigyelést számos klinikofarmakológiai vizsgálat támasztja alá, amelyek szerint ebben a betegcsoportban a spironolacton monoterápia egyéb diureticum alkalmazása nélkül 65–70%-ban sikeres (2).

Laffi és mtsai 115 beteget kezeltek lépcsőzetesen felépített terápiával. A renális perfúziót javító ágynyugalom és sóltan diéta bevezetése mellett a betegek 9%-ában alakult ki jó diuresis, míg a második lépcső során, káliummegtakarító diureticum fokozatosan emelkedő dózisának alkalmazásával összesen 77%-uk került negatív nátriummegensúlyba. Csak az eddigi kezelésre nem reagáló betegek kaptak kacsdiureticumot a 3. lépcsőben, s így a gyógyszeres terápia a kezelték 93%-ában az ascites kiürüléséhez vezetett.

A spironolacton hatásos adagja a hyperaldosteronismus mértéke szerint megtervezhető – aldosteron meghatározás nélkül a vizeletbeli Na^+/K^+ arány alapján becsülhető meg. A natriuresis megindulását ez utóbbi viszonyszám 1 fölé emelkedése jelzi. 100 mg-os kezdő spironolacton adag esetén a dózis 2–3 naponta emelhető 400, sőt 600 mg-ig (55), egyes irodalmi adatok szerint 1000 mg-ig (43). Amennyiben a terápia bevezetése előtti Na^+/K^+ arány >1 , úgy a spironolacton javasolt dózisa többnyire napi 100 mg, ha az arány alacsonyabb, a gyógyszer várhatóan nagyobb adagban kell adni (3). A diuresis általában 48–72 órán belül indul meg. A spironolactont, metabolitjai hosszú féléletideje miatt elegendő lennie naponta egyszer adagolni, ha a beteg tolerálja az egyszerű nagy dózist. Egyes kutatók felvetették a kezdeti nagy adagú „loading” dózis alkalmazásának a hasznosságát, azonban ennek eldöntéséhez további prospectív vizsgálatok szükségesek (56). Mindenesetre az oedema (ascites) enyhülésekor gyorsan lehet az adagot csökkenteni, sok beteg kezdeti nagy adag után „fenntartó” (alacsonyabb) adagolás mellett is oedemamentes. A dóziscsökkentés nem zárja ki a gyógyszer által okozott komplikáció fellépését, mert például a hyperkalaemiás szövődmények éppen az oedema lecsapolódása után gyakoriak.

Ismert tény, hogy a kacsdiureticumok önmagukban adva a betegek mindössze 50%-ában fokozzák a natriuresist és a diuresist (37). Hiába gátolják ugyanis a Henle-kacsban a nátrium reabsorptióját, az az extrém hyperaldosteronismus következtében a distalis nephronból mohón visszaszívódik. Emellett a furosemid aktivitásának feltétele a szer tubulus lumenbe történő secretiója, mely a cirrhotikus betegek jelentős részében csökkent (26). Csak azokban a betegekben észleltek megfelelő mértékű diuresis fokozódást furosemid monoterápia hatására, akikben az aldosteron nem, vagy csak enyhén fokban volt emelkedett (37). A kacsdiureticumok további hátránya, hogy súlyosbítják a cirrhoticus betegek amúgy is jelentős káliumhiányát. Ha a beteg furosemidet kap, a Henle-kacsban gátlódik a nátrium reabsorptio, de a distalis tubulusban a hyperaldosteronismus miatt a nátriumion mégiscsak visszaszívódik, s eközben a tubulus

lumenbe káliumion secretálódik – s ez paradox módon akkor is bekövetkezik, ha a diuresis nem fokozódott, tehát a beteg klinikailag nem reagált a kacsdiureticumra (37). A kezelőorvosnak szem előtt kell tartania, hogy asciteses betegének kacsdiureticumot adva még akkor is növekedhet a káliumvesztés mértéke, ha a vizelet mennyisége semmit sem változott!

Azokban az esetekben, ahol az antialdosteron kezelés nem indította meg az ascites kiürülését, kacsdiureticummal javasolt a terápia kiegészítése (26, 43, 45, 46). *Rocco és mtsai* azonban a kombinált diureticus kezelést – súlyos mellékhatások veszélye miatt – kizárólag a káliummegtakarító szerekre refrakter betegeknek, szoros kórházi megfigyelés mellett javasolják (55). Számos szerző mutatott rá, hogy az asciteses betegeket leginkább a túl gyors diuresis okozta azotaemia, hyponatraemia, a keringés megingása, a vesefunkciók összeomlása fenyegeti, mely elsősorban nagy dózisu, gyors hatású kacsdiureticumok alkalmazásakor következhet be (26). Más kutatók szerint a vizelet Na^+/K^+ arányának meghatározása után megkezdhető a gyógyszeres kezelés spironolacton + furosemid kombinációjával (56). Ennek hatástalansága esetén a terápia további káliummegtakarító diureticummal (amilorid) egészíthető ki.

Az amilorid és a spironolacton natriureticus erősségének összehasonlítását *Angeli és munkacsoportja* vizsgálták: eredményeik szerint a spironolacton önmagában adva nagyobb számú betegen vezetett az ascites kiürüléséhez mint az amilorid, s ez utóbbi leginkább azokban a betegekben tűnt hatékonyának, akikben nem alakult ki hyperaldosteronismus (2). Ugyanakkor az amilorid és a spironolacton némileg eltérő támadáspontjuk következtében jól kombinálhatók és ezáltal a terápiás dózis, és így a mellékhatások előfordulása csökkenthető.

A diureticus terápia közvetlen célkitűzése egyesek szerint napi 2 kg-os testsúlycsökkenés azoknál a betegeknél, akiknek perifériás oedemájuk van, illetve 0,5–0,75 kg-os testsúlycsökkenés az oedemamentes betegekben. Ascites abszorpció kinektikai vizsgálatokkal megállapították, hogy a peritoneális úrból az ascites folyadék a fiziológias sóoldathoz hasonlóan, limitált sebességgel képes az intravasculáris térbe felszívódni. A reabsorptio sebességét diureticum alkalmazása csekély mértékben befolyásolja. A peritoneális úrbe injectált izotóppal jelzett albumin reabsorptio mérés alapján maximálisan napi 930 ml-t csökkenhet a peritoneum folyadéktartalma (61). Emiatt a forszírozott diureticus terápia az ascites fokozott elvonása helyett intravasculáris volumendepletióhoz vezet. Azok a betegek, akiknek perifériás oedemája is van, nagyobb diuresist is eltűrnek praerenalis azotemia kialakulása nélkül, mert a korlátozott sebességű ascites csökkenés mellett perifériás vízenyőjük is elvonódik – testsúlycsökkenésük maximálisan napi 2 kg lehet. Az oedemamentes betegek esetében azonban az ascites reabsorptióját meghaladó diuresis volumendepletióhoz és így a renalis perfusio csökkenéséhez vezethet: megnövekszik a szérumban karbamidnitrogénszintje, majd a vesefunkciók romlása (de nem direkt gyógyszer toxicitás) miatt hyperkalaemia alakul ki. A hyponatraemia is ezekben a betegekben fordul elő leggyakrabban – valószínűleg a volumendepletió okozta fokozott ADH secretio következtében. A laboratóriumi rendellenességek mellett szédülés, gyengeség, súlyos esetben hepaticus encephalopathia jelzik a túlzott diuresis okozta mellékhatásokat (38).

Asciteses betegek káliummegtakarítókkal történt kezelése során vált ismertté az a paradox jelenség, mely szerint e gyógyszerek bizonyos esetekben fokozhatják a vizelettel történő káliumürítést. Mindez nem jár a szé-

rum kálium csökkenésével, ezért magyarázata feltehetőleg a gyógyszeres celluláris káliumáramlásra gyakorolt hatása, mely következtében a kálium az intracelluláris térből az extracelluláris térbe vándorol (37, 42, 47, 48).

2. Káliummegtakarító diureticumok alkalmazása szívelégtelenségben – szerepük az elektrolit homeostasis fenntartásában

Cardialis decompensációban, a szív pumpafunkciójának gyengülésekor, a perctérfogat csökkenésének következményeként romlik a vesék perfusiója. Az emiatt létrejövő renin secretio angiotensin és aldosteron termeléséhez vezet. Az angiotensin tovább növeli a szisztémás és renalis vasoconstrictiót, a létrejövő szekunder hyperaldosteronismus pedig nátrium- és vízretentiót idéz elő. A renin-angiotensin-aldosteron (RAA) rendszer kompenzatorikus aktiválódása ily módon az extracelluláris volumen növekedését okozza, fokozódik az oedemaképződés, romlanak a cardialis decompensatio klinikai tünetei. Noha az ACE-gátló bevezetése megakadályozza az angiotensinszint emelkedését és akut alkalmazása natriuresishez is vezet, a szérumban aldostéronszt, „escape” jelenséggé, átmeneti csökkenés után, ismét megemelkedik (10, 66). Tovább növelik a hyperaldosteronismus mértékét a szokásosan alkalmazott thiazid- vagy kacsdiureticumok is, mivel ezek rapidan csökkentik az intravasculáris volument és ezáltal reninsecretiót provokálnak. A szekunder hyperaldosteronismust súlyosbítja a hepaticus és splanchnicus területi pangás következtében meglassúbbodó aldosteron metabolizmus és clearance. *Weber és Villarreal* a szívelégtelenség korai stádiumában kerülendőnek tartják a kacs és thiazid diureticumokat, ehelyett a RAA-rendszer supprimálását javasolják, mely a fiziológias viszonyok helyreállítását célozza (70). Az ACE-gátló megjelenése óta elsősorban ezt a szert alkalmazzák a cardialis decompensált betegekben, olykor a digitális és a kacsdiureticumok kiegészítőjeként is, a hyperkalaemia veszélye miatt spironolacton nélkül. Az újabb kutatási eredmények azonban felvetik az ACE-gátló és spironolacton együttes alkalmazásának lehetőségét és indokoltságát a legsúlyosabb szívbeteg esetében.

Az első ilyen tanulmányt *Dahlström és Karlsson* végezték, 90 NYHA III–IV. stádiumú betegen, akiket digitalissal, napi 80–550 mg furosemiddel, 50–100 mg spironolactonnal és 18,75–150 mg captoprillal kezeltek. Egy hónapos kombinált terápia alkalmazása után szignifikáns mértékben javult a betegek NYHA stádiumbeosztás szerinti állapota, a terápia első éve alatt csökkent a kórházi felvételek és a kórházi ápolási napok száma. Javult a betegek klinikai állapota, fizikai terhelhetősége, csökkent a dyspnoe és az oedemaképződés. Mellékhatásként hyperkalaemiát mindössze 6 betegben észleltek, ezekben az esetekben már a vizsgálat kezdete előtt beszükkült volt a vesefunkció. A hyperkalaemia a spironolacton elhagyását követően rendeződött (10). *Vliet és mtsai* hasonlóan súlyos szívbeteg magas dózisu kacsdiureticumra + ACE-gátlóra refrakter oedemája miatt adtak kiegészítésként alacsony dózisu spironolactont (napi 100 mg), melyre a betegek 81%-a jelentős diuresisfokozódással reagált. A szerzők javasolják a spironolacton dózisának a hyperaldosteronismus mértékéhez való igazítását, melyet a gyakorlatban a RAA-rendszer aktivitását jól jelző vizelet Na^+/K^+ hányados megfelelően reprezentál (68). Egy másik nagy, multicentrikus vizsgálat, a Consensus study során is az igazolódott, hogy normális vesefunkciójú betegekben hyperkalaemia veszélye nélkül alkalmazható a kombinált terápia, mely mellett a NYHA IV. stádiumú betegek túlélése szignifikáns mértékben javult (7).

A kombinált spironolacton és ACE-gátló terápia mellett megfigyelt hosszú távú prognózis javulását magyarázhatja a myocardialis fibrosis és a hyperaldosteronismus kapcsolata (74). A tartósan magas serum aldosteron ugyanis a myocardialis fibroblastok collagenképzésének fokozódását idézi elő, mely a szívizomban perivascularisan és interstitialisan collagen felszaporodásához és ezáltal a kamrai compliance romlásához vezet (74). A cardialis fibrosis kamrai arrhythmiai létrejöttében is szerepet játszhat (24). Az antialdosteron kezelés cardioprotectiv hatása egyes esetekben ACE-gátlóval egymagában nem biztosítható, de már alacsony dózisú spironolacton alkalmazásakor is bekövetkezik. Ez magyarázza a spironolacton és ACE-gátló kombinált terápia eredményességét. A kombináció a hyperkalaemia fokozott veszélye miatt lehetőleg kerülendő vesebetegekben, ahol a káliumkiválasztás zavart lehet, illetve minden olyan állapotban, mely volumendepletió keresztül a vesefunkciók romlásához vezethet (41, 49–52).

Oedemás szívbeteggekben sokszor elsőként – a sómegvonásos étrend bevezetése után – kacs vagy thiazid – diureticum kerül alkalmazásra. Ezek elektrolit-zavarokat – hypokalaemiát, hypomagnesiaemiát – okozó mellékhatása rontja a congestiv szívelégtelenségben szenvedők hosszú távú prognózisát, fokozza az arrhythmia-készséget és a szívbeteggek között a hirtelen halál előfordulását (74). Érdekes megfigyelés, mely szerint a digitális is gátolja a magnézium tubuláris reabsorptióját. A kialakuló hypomagnesiaemia viszont a hypokalaemia persistálásának kedvez; hypomagnesiaemia esetén az intracelluláris káliumhiány káliumpótlással nem rendezhető, mivel a Mg^{2+} a $Na^{+}-K^{+}$ -ATP-ase kofaktora (73).

Mindhárom káliummegtakarító diureticum, a spironolacton, amilorid és triamteren is gátolja a distalis tubulus végső szakaszán és a gyűjtőcsatornában a kálium- és magnéziumkiválasztást, ezért egyaránt alkalmasak a kacs és a thiazid diureticus terápia okozta elektrolit-zavarok kivédésére. Az amilorid rendelkezik a leghatékonyabb káliumretináló hatással, erőssége megközelítőleg 5–10-szerese a spironolactonénak (31). Nemcsak diureticumok okozhatnak káliumvesztést, hanem sok egyéb szer is. Ilyen állapotokban, például a β_2 -agonista terbutalin kiváltotta hypokalaemiában is eredményes a spironolacton (53). A diureticus terápiára erősen hypokalaemizáló betegekben káliummegtakarító szer hatékonyabban rendezi a szérum és a celluláris káliumhiányt, mint a kálium substitutio, és pozitív hatású a magnéziumháztartás tekintetében is (22).

A káliummegtakarító szerek só- és vízháztartásra gyakorolt hatásán kívül közvetlen befolyást gyakorolnak a szív működésre is. A spironolacton pozitív inotrop hatású a szívizom contractilitására, míg az amilorid több ionáramlás befolyásolásán keresztül (Na^{+}/Ca^{++} ioncsere, Na^{+}/K^{+} -ATP-ase, Na^{+}/H^{+} ioncsere) javítja a kamrafunkciót (57). A digitalizált betegekben észlelt inotropia fokozódásának további oka a digoxin renális clearance-ének mérséklése spironolacton által (átlagosan kb. 15–20%-kal) (19). A triamteren alkalmazásakor megfigyelt antiarrhythmogen hatás állatkísérletes eredmények alapján a szívizomsejtek refracter periódusának megnyújtásával magyarázható (11).

3. A káliummegtakarító gyógyszerek nephrosis syndromában

A káliummegtakarító vegyületek a nephrosis syndroma kezelésében is jelentősek (21). Javallatukat és használatukat megnehezítik a nephrosis syndroma pathogenesisére vonatkozó tudásbeli hiányosságaink a nephrosis syndroma pathogenezisére vonatkozóan. Sajnos olyan túlzások is elterjedtek (bár nem annyira a szakirodalomban, mint a kongresszusi anekdotákban), hogy nephrosis syndromában diureticumok alkalmazása főlegesen. Ezen álláspontok kárt okoznak a betegek kezelésében. Terápiás szempontból azt is figyelembe kell vennünk, hogy az oedema súlyossága esetről esetre nagyon változó. Egyes esetekben a betegek 10 mmol nátriumnál kevesebbet ürítenek naponta. Ezeket a betegeket egymagában sómegvonással nem lehet kezelni, diureticumra szorulnak (addig is, amíg a nephrosis syndromát hatékonyan kezelni lehet corticosteroiddal és/vagy cytostaticummal). Az oedema spectrumának másik végletében szerepelnek azok a betegek, akik csak magas sóbevitel mellett oedemások, ezekben az esetekben a mérsékelt sómegszorítás (napi 50 mmol nátrium) is eredményes. A súlyosan oedemás betegek kezelésében az ágynyugalom, sómegszorítás, alsó végtagi rugalmas pólyák (szkafander) mellett csak a betegek harmadában-negyedében lehet valamelyes eredményre számítani az igen költséges (volumenexpansió) intravénás humán albumin alkalmazásakor. Ezért a gyakorlatban maradnak a diureticumok, ezek közül is a káliummegtakarító vegyületek és a kacsdiureticumok, illetve ezek kombinációi, tekintet nélkül arra, hogy a beteget kezelő orvos az „underfill” vagy az „overflow” oedemát okozó mechanizmusok működését ítéli túlsúlyban levőnek.

Az oedema keletkezésének „underfill” elmélete szerint a proteinuria – hypalbuminaemia – csökkent plasma kolloid osmotikus nyomás – fokozott kapilláris filtráció – csökkenő plasma volumen által beindított renális nátrium-visszatartó mechanizmusok érvényesülnek, míg az „overflow” teória szerint maga a proteinuria segíti elő a vese nátrium-visszatartása útján, a plasmavolumen növekedése révén a nephrosis oedema keletkezését. Shapiro és munkatársai (60) spironolactonnal megfordították a pozitív nátrium mérleget a diétás nátriumbevitel csökkentése nélkül, ami az aldosteron jelentős szerepére utalt a nephrosis oedema keletkezésében. Valószínű tehát, hogy a káliummegtakarító vegyületeknek nemcsak a szívbeteg és májcirrhosis, hanem a nephrosis oedema kezelésében is kitüntetett szerepük van.

Kellő odafigyeléssel (és laboratóriumi ellenőrzéssel) a káliummegtakarító szerek kombinációja is megengedhető (spironolacton + amilorid vagy triamteren), hiszen ismerjük, hogy excesszív hyperaldosteronizmusban diureticum rezisztenciához vezet a distalis nephron nátriumreabsorptió kapacitásának megsokszorozódása. Az ilyen diureticum resistens állapotokban a káliummegtakarító vegyületek nagy adagjai és/vagy együttes alkalmazásán kívül egyéb diureticumok bevonása is szükséges lehet (43, 45, 46).

Ezek az „egyéb” vegyületek a kacsdiureticumok (furosemid és bumetadín) és a thiazid csoport hosszú hatású tagjainak (chlorthalidon és a nem szigorúan ebbe a csoportba tartozó metolazon) kombinációja azzal a megszorítással, hogy mindegyik gyógyszert még a vesebetegeknél megszokott nagy adagoknál is magasabb dózisban kell alkalmazni. A proteint tartalmazó tubuláris folyadékban ugyanis a fehérjekötésbe

került furosemid nem tud hatni a hámsejt apicalis membránján, de kellően nagy adag alkalmazása esetén mégis szabadon marad elegendő mennyiségű vegyület, mely a hatékonysághoz szükséges. A káliummegtakarító diureticumok együtt adása a nagy adag chlortalidon (100 mg) és furosemid (napi 400–1000 mg) kombinációjával a nephrosis syndromás oedema lecsapolódásához vezethet.

Mivel a betegek egy részében a resistens nephrosis syndromás állapotot nemcsak tubuláris mechanizmusok idézik elő, hanem az alapbetegséggel járó glomeruláris károsodás miatt csökkent glomerulus filtráció is, nyilvánvaló, hogy a betegek egy részében némi szérum kreatinin és karbamid emelkedés áll fenn. Az ilyen oedemás betegek diureticum kezelési gyakorlatában követik el a legtöbb hibát az úgynevezett „forszírozott diuresissel”, amikor is az infúzióban beadott sóoldattal magasabb só- és vízbevitelt hoznak létre, mint amennyi a diureticus sóvesztés, ezért a terápia végeredménye az oedema fokozódása. Végülis összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a káliummegtakarító diureticumok a nephrosis syndromában is a diureticus terápia gerincét képezik.

4. Hypertonia

A hypertonia kezelésére napjainkban számos új gyógyszer áll rendelkezésre. Noha a thiazid diureticumok első választandó szerként háttérbe szorultak, számos betegnél lehet indokolt bevezetésük. Amennyiben diureticum alkalmazása mellett jelentős és tartós hypokalaemia áll fenn (szérum kálium $<3,0$ mmol/l), adagolását normális vesefunkciójú betegben káliummegtakarító szerrel célszerű kiegészíteni (52). Az amilorid esetében további előny annak direkt vasodilatatív hatása, melynek következtében csökken a perifériás vascularis resistencia (75).

A STOP study (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension) 70–84 éves betegek kezelésének eredményességét vizsgálta. Megállapították, hogy a hydrochlorothiazid + amilorid (mely kombináció külföldön Moduretic, Magyarországon Amilorid compositum néven van forgalomban) hatékonyabban csökkenti a systolés vérnyomást az adott idős betegcsoportban, mint a béta-blokkolók, míg hatásuk a diastolés érték mérséklése tekintetében azonos volt (13). Egy másik vizsgálatban ugyanezen gyógyszerkombináció szignifikáns mértékben csökkentette a stroke előfordulását és a cardiovascularis morbiditást (28). Nem szívbeteg hypertóniások között előforduló hirtelen halál ritkábbnak bizonyult a thiazid + káliummegtakarítót kapó betegek, mint a csak thiaziddal kezelt esetekben. Ez a hatás egyszerű káliumpótlással nem következett be (65).

Szintén biztonságos és hatékony antihypertensív kombinációnak bizonyult egy másik káliummegtakarító vegyület, a triamteren thiazid diureticummal kombinálva. A kombináció előnye a jó tolerálhatóság és a lehetséges mellékhatások előfordulásának csökkentése az alacsony gyógyszeradagok következtében (72). Világszerte alkalmazzák az amilorid (Midamor) és a triamteren (Ditac és Uretren) készítményeket önállóan is (tehát nem a fent említett „fix kombinációkban”). A hypertónián kívül kiemelkedő szerepük van e gyógyszereknek a különböző eredetű oedémákban, ascitissal járó májcirrhosisban és nem utolsósorban a Conn- és Liddle-syndromákban (l. egyéb fejezetekben).

A spironolacton is csökkenti a vérnyomást, hatásának kialakulásában szerepet játszik, hogy a szer már alacsony

dózisban is (25–75 mg/die), a só- és vízháztartás befolyásolása nélkül, tehát direkt vascularis hatás útján mérsékli a diastolés és az arteriális középnyomást. Csökken a vascularis resistencia, a preload és az afterload. A gyógyszer a noradrenalinra és az angiotensin II-re bekövetkező pressorválaszt is csökkenti (59).

Megfigyelték, hogy a hyperaldosteronizmussal járó essentialis hypertóniás betegekben a bal kamrai izomtömeg és a serum aldosteronszint jó korrelációt mutat. A hyperaldosteronizmus ebben az esetben is elősegíti a myocardialis collagen felszaporodását. A myocardialis fibrosis fokozatosan kamrai dysfunctióhoz vezethet, így a hypertonia szövődményeként cardialis decompensatio jelentkezik. Ennek megelőzésére alkalmas az antihypertensív terápia spironolactonnal való kiegészítése (4).

5. Conn-syndroma, Liddle-syndroma, Bartter-syndroma, káliumvesztő vese, idiopathiás oedema

Conn-syndroma bilaterális adrenális hyperplasia okozta eseteiben, illetve ha a mellékvese adenoma sebészi eltávolítása nem végezhető el, a konzervatív terápiában a káliummegtakarító diureticum az első választandó szer (58). A kezelés rendezi a hypokalaemiát, metabolikus alkalosist és a hypertóniát is. Biztonsággal alkalmazható spironolacton, amilorid vagy triamteren is (67). A szükséges spironolacton adagok Conn-syndromában magasak (300–400 mg/nap).

A Liddle-syndroma familiáris rendellenesség, melyben a distalis Na^+ - K^+ ioncsere túlzott, a nátriumretentio hypertóniát eredményez. Kezelése egyszerű, triamteren a rendellenességet megszünteti.

Spironolacton vagy amilorid alkalmazása számításba jön Bartter-syndroma eseteiben is, ilyenkor azonban fokozott körültekintést igényel, mivel a gyógyszer az alaprendellenesség túlhajtását is előidézheti (64). Ezekben a betegekben ugyanis a fő hiba az izomgyengeséghez is vezető igen jelentős káliumdepletio. A syndroma eredete ma sem teljes mértékben tisztázott; az érfalak angiotensin iránti resistenciája, a renin fokozott termelődése, a Henle-kacsbeli chlorid reabsorptio primer elégtelensége következményes nátriumvesztéssel és a renális prostaglandinok túlermelése képezik körülményét.

Káliumvesztő vese bizonyos eseteiben szintén hasznos lehet az amilorid alkalmazása, mely azonban ilyenkor fokozott körültekintést igényel a nem intakt vesefunkciók miatt (36).

Idiopathiás oedémában, melyre a függőleges testhelyzetben kialakuló excessív folyadékretentio jellemző, kontraindikált kacs- vagy thiazid-diureticum alkalmazása, mert ezek a szerek az oedemaképzés fokozódásához vezetnek. Számos esetben eredményes valamely káliummegtakarító diureticum adása.

6. Hirsutismus, acné vulgaris, seborrhea, androgén dependens alopecia, pubertas praecox, praemenstrualis syndroma

A hirsutismus a szőrzet androgén hatásra történő megerősödése. Leggyakoribb okai a familiáris és idiopathiás hirsutismus és a polycystás ovarium syndroma (12). Terápiájában javasolják a spironolactont, mivel e szer a bőrben kompetitív antagonistája a dihidrotestosteronnak az androgénreceptorokhoz való kötődésében. Hatása a steroidképzés lényeges befolyása nélkül alakul ki (30).

Szintén a spironolacton antiandrogén hatásán alapul hatásossága acné, seborrhea és az androgén dependens alopecia kezelésében (8, 23). Spironolactont is tartalmaz férfi familiáris pubertas praecoxban alkalmazandó gyógyszer-kombináció, mivel a spironolacton blokkolja a dihydro-testosteron cytoplasmában lévő androgén receptorokhoz való kötődését és ezáltal antiandrogén hatást ér el (27). Tüneti szerként alkalmazva hatásosnak találták alacsony dózisu spironolacton alkalmazását praemenstruális syndromában is (34).

Mellékhatások

A spironolacton alkalmazásának visszaszorulásában jelentős szerepet játszott Wagner patkánykísérletes eredménye, mely során kálium-canrenoátot (intravénás Aldactone) farmakológias dózisban adagolva patkányoknak (125–270 mg/kg/nap) myelocytás leukemia kialakulását észlelte. A későbbi kutatási eredmények azonban tisztázták, hogy a spironolacton a klinikumban szokásosan alkalmazott adagban nem carcinogen (69).

Elektrolitzavarok. Hyperkalaemia normális veseműködés esetén igen ritkán, kb. 2,3%-ban fordul elő (30). A hyperkalaemia szív megállást (cardioplegia), vázizombénulást (petyhüdt quadriplegia) és légzésbénulást is okozhat (51). Diabeteses betegen a hyperkalaemiát okozó hatás kifejezettebb lehet, különösen ha nephropathia is jelen van. Elősegítheti ezt a hatást glukóztérhelés és/vagy a függőleges testhelyzet (49, 50, 52). Még inkább hyperkalaemiával kell számolnunk, ha a beteg angiotensin convertáló enzimgátló gyógyszerrel és/vagy béta-blokkolóval is kezelésben részesül. Jelentősen beszűkült vesefunkció esetén káliummegtakarító szerek akár életveszélyes szérumszint emelkedéshez vezethetnek (51). Itt kell megemlítenünk, hogy a per os vagy parenterális káliumadagolás spironolacton terápia mellett még akkor is ellenjavallt, ha a beteg kacsdiureticumot is kap. Mindazonáltal kivételesen előfordulnak olyan súlyos hypokalaemiás esetek, ahol a nagy adag spironolacton mellett káliumot is adunk, de ez csak felkészült kórházi osztályon, szoros monitorozással végezhető. Spironolacton mellett közismert a tünetmentes hyponatraemia fellépésének lehetősége. Oka nem tisztázott. Feltehető a szabadvíz-kiválasztás zavara, melyet részben a keringő volumen csökkenése által provokált ADH-secretio idéz elő (39). Tünetmentes esetekben, illetve ha a serum nátrium 125 mmol/l feletti, teendőt nem igényel. 125 mmol/l serum nátriumszint alatt a folyadékbevitel megszorítása többnyire a hyponatraemia korrekciójához vezet. A hyponatraemia az időseket gyakrabban érinti, és előfordul amilorid, de thiazid- és kacsdiureticumok mellett is (39). Káliummegtakarító szereket alkalmazva előfordulhat hyperchloraemiás metabolikus acidosis is, a hidrogénion retentioja következményeképpen.

Asciteses betegekben a diureticus terápia okozta szövődmények – leggyakrabban elektrolitzavarok – gyakoriak és súlyosak. Az elektrolitzavarok előfordulása arányos a cirrhosis előrehaladottságával. Maga a kialakult elektrolitzavar pedig elősegíti a portalis encephalopathia kifejlődését, tehát ez a túlhajtott diureticus kezelés szövődménye is lehet. Ugyanakkor a diureticum resistencia és a komplex elektrolitzavarok legtöbbször a súlyos hepatocellularis dysfunctio eseteiben alakulnak ki (62).

Gastrointestinalis panaszok, hányinger, hasmenés mindhárom szernél felléphetnek. A mellékhatás dózisfüggő, spironolacton esetében elsősorban magas adagoknál gyakori, és a dózis csökkentésével legtöbbször kivédhető. A triamteren és az amilorid viszonylag jól tolerálhatók, alkalmazásukkor emésztőszervi panaszok lényegesen ritkábban fordulnak elő.

A spironolacton adagolása mellett megfigyelt *gynecomastia*, *impotentia* és *libidocsökkenés* a szer antiandrogén hatásának a következménye. A mellékhatás jelentke-

zése dózisdependens, az adag csökkentésével a panaszok is mérséklődnek (29). Megjegyzendő, hogy az esetek egy részében már a kismértékű gynecomastia is fájdalommal jár. *Menseszavar* fordulhat elő azokban a fiatal nőkben, akik hirsutismus miatt kapnak spironolactont: nem ritka a metrorrhagia, amenorrhoea, oligomenorrhoea (20). Ugyanakkor a korábban irreguláris ciklusú nők egy részében a spironolacton kezelés a ciklus rendszeressé válásához vezet. Ennek feltételezett oka az ovariumra ható oestrogen/androgen arány növekedése (30). A vérzészavar reverzibilis, a szer elhagyása után rendeződik, illetve dózisdependens és csökkenthető az intermittáló, ciklikus spironolacton adagolással.

Ritkább mellékhatásként előfordulhat *bőrkiütés*, allergiás jelenségek (18). Leírtak spironolacton adagolás kapcsán *agranulocytosis* (15) és *renalis tubularis acidosis* kialakulását is (35). Kevésbé ismertek a spironolacton által okozott neuropsychiatriai rendellenességek (41), álmoság, ataxia, confusio, melyek nemcsak akkor jelentkezhetnek, amikor a túlzott diureticus hatás dehydratiohoz vezet, hanem a szer direkt toxikus következményeként is előfordulhatnak.

Egyedülálló mellékhatás a triamteren *vesekőképződésre* hajlamosító hatása. A szer ismert nephrolithiasis vagy korábban követ ürítő betegnél ellenjavallt (14). Triamteren indukálta *interstitialis nephritis* előfordulását is leírták, okozhat megaloblastos anaemiát, és jelentősen romolhat a vesefunkció nem szteroid gyulladásgátlóval kombinált alkalmazásakor is (63).

A káliummegtakarító vegyületek más gyógyszerekkel való interakcióit illetően korábbi munkánkra utalunk (9).

A káliummegtakarító szerek előnyei a metabolikus mellékhatások tekintetében, egyéb vízhajtókhöz képest

A spironolacton, szemben a thiazid- és kacsdiureticumokkal, nem befolyásolja vérlipideket. Ugyanezt vélik az amiloridról és a triamterenről is, de utóbbi szerekkel kapcsolatban viszonylag kis számú kontrollált vizsgálat áll rendelkezésre (71). Egyik káliummegtakarító szer sem rontja a glukóz toleranciát, s ez az előnyük a káliumvesztéshez vezető szerekkel szemben függetlennek tűnik a káliumháztartás befolyásolásától. A thiazidokkal szemben nem okoznak hypercalcaemiát, és nem emelik a szérumszintet sem.

Újabb kísérletes káliummegtakarító szerek

A triamteren lebontási terméke, a hydroxytriamteren szulfonsavészter vizsgálatakor fedezték fel, hogy ennek a komponensnek a natriureticus hatása az anyavegyületével azonos, káliumretináló hatása azonban sokkal gyengébb. Felismerték, hogy előállíthatók olyan komponensek, melyek egymástól eltérő kálium- és magnéziumretináló hatással rendelkeznek, a natriureticus hatás megőrzése mellett (32). Sikertült előállítani olyan vegyületet is (RPH 3036), mely szelektíven gátolja a magnéziumkiválasztást, de nem befolyásolja a kálium- és kalciumürítést (32). Jelentős előrelépés a vízoldékony, tehát parenterálisan is alkalmazható triamteren derivátum kidolgozása (RPH 3048), mivel így a percekben belül ható iv. adott kacsdiureticumok okozta káliumvesztés azonnal enyhíthető (33).

Számos, a spironolactonnal rokon szerkezetű aldosteron antagonistá hatású készítményt vizsgálnak abból

a célból, hogy antiandrogén hatástól mentes vegyületet nyerjenek. Megállapították, hogy a spironolacton molekulaszerkezetének csekély módosítása lényegesen megváltoztathatja a mineralocorticoid, illetve ettől függetlenül az androgén receptorok iránti affinitást (5). Ezen munkák révén a terápiás szempontból eddig is igen hasznos, ámde mellékhatásoktól nem mentes spironolacton alkalmazása a gyógyításban a jövőben még nagyobb sikerre számíthat.

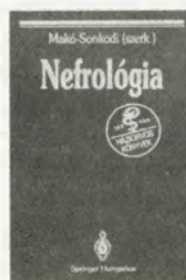
Köszönetnyilvánítás: A Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanács céltámogatását ezúton is hálásan köszönjük.

IRODALOM: 1. *Abshagen, U., Spörl, S., Schöneshöfer, M. és mtsai:* Interference of spironolactone therapy with adrenal steroid metabolism in secondary hyperaldosteronism. *Klin. Wschr.*, 1978, 56, 341-349. - 2. *Angeli, P., Pria, M. D., Bei, E. D. és mtsai:* Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. *Hepatology*, 1994, 19, 72-79. - 3. *Bernardi, M., Servadei, D., Trevisani, F. és mtsai:* Importance of plasma aldosterone concentration on the natriuretic effect of spironolactone in patients with liver cirrhosis and ascites. *Digestion*, 1985, 31, 189-193. - 4. *Brilla, C. G., Matsubara, L. S., Weber, K. T.:* Antifibrotic effects of spironolactone in preventing myocardial fibrosis in systemic arterial hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 12A-16A. - 5. *Claire, M., Faraj, H., Grassi, G. és mtsai:* Synthesis of new 11beta-substituted spironolactone derivatives. Relationship with affinity for mineralocorticoid and glucocorticoid receptors. *J. Med. Chem.*, 1993, 36, 2404-2407. - 6. *Conn, J. W., Hinerman, D. L.:* Spironolactone-induced inhibition of aldosterone biosynthesis in primary aldosteronism. Morphological and functional studies. *Metabolism*, 1977, 26, 1293-1307. - 7. *Consensus Study Trial Group.* Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 1429-1435. - 8. *Cunliff, W. J., Hull, S. M.:* Spironolactone in dermatology. *J. Amer. Acad. Dermatol.* (Correspondence), 1991, 25, 137-138. - 9. *Csányi P., Radó J.:* A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek interakciói. *Gyógyszereink* 1991, 41, 33-44. - 10. *Dahlström, U., Karlsson, E.:* Captopril and spironolactone therapy for refractory congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 29A-33A. - 11. *Daleau, P., Turgeon, J.:* Triamterene inhibits the delayed rectifier potassium current (Ik) in guinea pig ventricular myocytes. *Circ. Res.*, 1994, 74, 1114-1120. - 12. *Delahunt, J. W.:* Hirsutism. Practical therapeutic guidelines. *Drugs*, 1993, 45, 223-231. - 13. *Ekbom, T., Dahlöf, B., Hansson, L. és mtsai:* Antihypertensive efficacy and side effects of three beta-blockers and a diuretic in elderly hypertensives: a report from the STOP-hypertension study. *J. Hypertens.*, 1992, 10, 1525-1530. - 14. *Ettinger, B., Oldroyd, N. O., Sörgel, F.:* Triamterene nephrolithiasis. *JAMA*, 1980, 224, 2443-2445. - 15. *Ferguson, I., Fogg, C., Baughan, P.:* Spironolactone induced agranulocytosis. *Med. J. Aust.*, 1993, 159, 837. - 16. *Fidler, H. M., Goldman, J., Bielawska, C. A. és mtsai:* A study of plasma sodium levels in elderly people taking amiloride or triamterene in combination with hydrochlorothiazide. *Postgrad. Med.*, 1993, 69, 797-799. - 17. *Gaillard, R. C., Riondel, A. M., Chabert, P. és mtsai:* Effect of spironolactone on aldosterone regulation in man. *Clin. Sci.*, 1980, 58, 227-233. - 18. *Greenblatt, D. J., Koch-Weser, J.:* Adverse reactions to spironolactone. A report from the Boston Collaborative Surveillance Program. *JAMA*, 1973, 225, 40-43. - 19. *Hedman, A., Angelin, B., Arvidsson, A. és mtsai:* Digoxin-interactions in man: Spironolactone reduces renal but not biliary digoxin clearance. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1992, 42, 481-485. - 20. *Helper, E. L., Miller, J. L., Rose, L. I.:* Side-effects of spironolactone therapy in the hirsute woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988, 66, 208-211. - 21. *Humphreys, M. H.:* Mechanisms and management of nephrotic edema. *Kidney Int.*, 1994, 45, 266-281. - 22. *Jackson, P. R., Ramsay, L. E., Wakefield, V.:* Relative potency of spironolactone, triamterene and potassium chloride in thiazide-induced hypokalaemia. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1982, 14, 257-263. - 23. *Jurzyk,*

R. S., Spielvogel, R. L., Rose, L. I.: Antiandrogens in the treatment of acne and hirsutism. *Clin. Pharmacol.*, 1992, 45, 1803-1806. - 24. *Klug, D., Robert, V., Swynghedauw, B.:* Role of mechanical and hormonal factors in cardiac remodelling and the biologic limits of myocardial adaptation. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 46A-54A. - 25. *Kossor, D. C., Colby, H. D.:* Dose-dependent actions of spironolactone on the inner and outer zones of the guinea pig adrenal cortex. *Pharmacology*, 1992, 45, 27-33. - 26. *Laffi, G., La-Villa, G., Carloni, V. és mtsai:* Loop diuretic therapy in liver cirrhosis with ascites. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1993, 22 (Suppl. 3), S51-S58. - 27. *Laue, L., Jones, J., Barnes, K. M. és mtsai:* Treatment of familial male precocious puberty with spironolactone, testolactone, and deslorelin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, 76, 151-155. - 28. *Lever, A. F., Brennan, P. J.:* MRC trial of treatment in elderly hypertensives. *Clin. Exper. Hypertens.*, 1993, 15, 941-952. - 29. *Loriaux, D. L., Menard, R., Taylor, A. és mtsai:* Spironolactone and endocrine dysfunction. *Ann. Intern. Med.*, 1976, 85, 630-636. - 30. *McMullen, G. R., Van Herle, A. J.:* Hirsutism and the effectiveness of spironolactone in its management. *J. Endocrinol. Invest.*, 1993, 16, 925-932. - 31. *Murdoch, D. L., Forrest, G., Davies, D. L. és mtsai:* A comparison of the potassium and magnesium-sparing properties of amiloride and spironolactone in diuretic-treated normal subjects. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1993, 35, 373-378. - 32. *Netzer, T., Knauf, H., Mutschler, E.:* Modulation of electrolyte excretion by potassium retaining diuretics. *Eur. Heart. J.*, 1992, 13 (Suppl. G.), 22-27. - 33. *Netzer, T., Ullrich, F., Majewski, M. és mtsai:* Synthesis, natriuretic, antidiuretic and antimagnesium diuretic properties of an acidic triamterene derivative. *Arzneim.-Forsch. Drug. Res.*, 1992, 42, 807-811. - 34. *O'Brien, P. M. S., Craven, D. Selby, C. és mtsai:* Treatment of premenstrual syndrome by spironolactone. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, 86, 142-147. - 35. *O'Connell, J. E., Colledge, N. R.:* Type IV renal tubular acidosis and spironolactone therapy in the elderly. *Postgrad. Med. J.*, 1993, 69, 887-889. - 36. *Olsen, M. E., Jensen, H. A. E.:* Amiloride treatment in patients with potassium-losing nephropathy. *Danish Med. Bull.*, 1981, 28, 210-212. - 37. *Pérez-Ayuso, R. M., Arroyo, V., Planas, R. és mtsai:* Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*, 1983, 84, 961-968. - 38. *Pockros, P. J., Reynolds, T. B.:* Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: The importance of peripheral edema. *Gastroenterology*, 1986, 90, 1827-1833. - 39. *Prichard, B. N. C., Owens, C. W. I., Woolf, A. S.:* Adverse reactions to diuretics. *Eur. Heart. J.*, 1992, 13 (Suppl. G), 96-103. - 40. *Rácz, K., Varga, L., Kiss, R. és mtsai:* ACTH sensitivity of isolated human pathological adrenocortical cells: variability of responses in aldosterone, corticosterone, deoxycorticosterone and cortisol production. *J. Steroid. Biochem.*, 1984, 20, 1187-1194. - 41. *Radó J., Pató É.:* Spironolacton által okozott neuropszichiátriai rendellenességek. *Magyar. Belo. Arch.*, 1986, 39, 42-49. - 42. *Radó, J. P., Sawinsky, I., Juhos, E.:* Reversal of the suppressed potassium excretion during treatment with combinations of antidiuretic drugs (spironolactone, canrenone, triamterene, amiloride) in patients with liver cirrhosis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Biopharm.*, 1976, 14, 163-176. - 43. *Radó, J. P., Marosi, J., Takó, J.:* High doses of spironolactone (Aldactone, SC-14366 Verospirone) alone and in combination with triamterene and/or diuretics in the treatment of refractory edema associated with secondary hyperaldosteronism. *Endokrinologie*, 1970, 57, 46. - 44. *Radó, J. P., Szende, L., Takó, J. és mtsai:* Application of a simple fluorometric method on absorption of canrenone. *Int. J. Clin. Pharm. Therap. Toxicol.*, 1976, 13, 123. - 45. *Radó, J. P., Szende, L.:* Treatment of "refractory ascites" with large doses of antidiuretic drugs and their combinations. Symposium on the pathomechanism. Clinical and therapeutic aspects of hyperaldosteronism. *Boehringer Mannheim Ltd. Publication.* Ed. E. Gláz, 1977, 177-187. old. - 46. *Radó, J. P., Molnár, Zs., Hartai, A. és mtsai:* Comparison of azosemide and furosemide in ascitic patients without and during administration of spironolactone. *Int. J. Clin. Pharm. Therap. Toxicol.*, 1982, 20, 532. - 47. *Radó, J. P.:* Change in antidiuretic response to potassium-sparing diuretics in patients with cirrhotic ascites. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1976, 24, 340-343. - 48. *Radó, J. P., Juhos, E.:* Opposite effects of spironolactone and amiloride on potassium excretion in a patients with ascites due to liver cirrhosis. *Endokrinologie*, 1976,

67, 377-379. - 49. Radó, J. P., Csabuda, M., Bános, Cs.: Influence of body posture on aldosterone suppression after antihypertensive drugs (captopril and metoprolol). *Horm. Metabol. Res.*, 1985, 17, 615-616. - 50. Radó, J. P.: Fokozódó hyperkalaemia tartós captopril kezelés alatt (pharmacológiai hypoaldosteronizmus). *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 899-902. - 51. Radó, J. P.: Successful treatment of hyperkalemic quadriplegia associated with spironolactone. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.*, 1988, 26, 339-345. - 52. Radó, J. P.: Endocrinological aspects of potassium metabolism. *Acta Physiol Hung.*, 1989, 74, 95-102. - 53. Rahman, A. R. A., McDevitt, D. G., Struthers, A. D. és mtsa: The effects of enalapril and spironolactone on terbutaline-induced hypokalemia. *Chest.*, 1992, 102, 91-95. - 54. Ramsay, L. E., Shelton, J. R., Wilkinson, D. és mtsa: Canrenone - the principal active metabolite of spironolactone. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1976, 3, 607-612. - 55. Rocco, V. K., Ware, A. J.: Cirrhotic ascites. Pathophysiology, diagnosis and management. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 105, 573-585. - 56. Runyon, B. A.: Care of patients with ascites. *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 337-343. - 57. Saggarmalik, A. K., Capuccio, F. P.: Potassium supplements and potassium-sparing diuretics. A review and guide to appropriate use. *Drugs*, 1993, 46, 986-1008. - 58. Schamess, A., Bernik, T., Tenner, S.: Refractory hypertension due to Conn's syndrome. *Postgrad. Med.*, 1994, 95, 199-206. - 59. Schohn, D. C., Jahn, H. A., Pelletier, B. C.: Dose-related cardiovascular effects of spironolactone. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 40A-45A. - 60. Shapiro, M. D., Hasbargen, J., Hensen, J. és mtsa: Role of aldosterone in the sodium retention of patients with nephrotic syndrome. *Am. J. Nephrol.*, 1990, 10, 44-48. - 61. Shear, L., Ching, S., Gabuzda, G. J.: Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis. *New Engl. J. Med.*, 1970, 282, 1391-1396. - 62. Sherlock, S., Senewiratne, B. Scott, A. és mtsa: Complications of diuretic therapy in hepatic cirrhosis. *Lancet*, 1966, 14, 1050-1053. - 63. Sica, D. A., Gehr, T. W. B.: Triamterene and the kidney. *Nephron*, 1989, 51, 454-461. - 64. Simatupang, T. A., Radó, J. P., Boer, G. G. és mtsa: Pharmacologic studies in Bartter's syndrome: Opposite effects of treatment with antidiuretic and antiprostaglandin drugs. *Int. J. Clin. Pharmacol.*, 1978, 16, 14-18. - 65. Siscovick, D. S., Raghunathan, T. E., Psaty, B. M. és mtsa: Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *New Engl. J. Med.*, 1994, 330, 1852-1857. - 66. Staessen, J., Lijnen, P., Fagard, R. és mtsa: Rise in plasma concentration of aldosterone during long-term angiotensin II suppression. *J. Endocrinol.*, 1981, 91, 457-465. - 67. Takeda, R., Yamazaki, T., Ito, Y. és mtsa: Twenty-four year spironolactone therapy in an aged patient with aldosterone-producing adenoma. *Acta Endocrinol.*, 1992, 126, 186-190. - 68. Van Vliet, A. A., Donker, A. B. J. M., Nauta, J. J. P. és mtsa: Spironolactone in congestive heart failure refractory to high-dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 21A-28A. - 69. Wagner, B. M.: Long term toxicological studies of spironolactone in animals and comparison of potassium canrenoate. *J. Drug. Dev.*, 1987, 1 (Suppl. 2), 7-11 cit. ref. 78. - 70. Weber, K. T., Villareal, D.: Role of aldosterone in congestive heart failure. *Postgrad. Med.*, 1993, 93, 203-221. - 71. Weidmann, P., de Courten, M., Ferrari, P. és mtsa: Serum lipoproteins during treatment with antihypertensive drugs. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1993, 22 (Suppl. 6.), S98-S105. - 72. Weisser, B., Ripka, O.: Long-term diuretic therapy: Effects of dose reduction on antihypertensive efficacy and counterregulatory systems. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1992, 19, 361-366. - 73. Wester, P. O.: Electrolyte balance in heart failure and the role for magnesium ions. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 70, 44C-49C. - 74. Zannad, F.: Angiotensin-converting enzyme inhibitor and spironolactone combination therapy. New objectives in congestive heart failure treatment. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 34A-39A. - 75. Zwieten, P. A.: Comparative mechanisms of action of diuretic drugs in hypertension. *Eur. Heart. J.*, 1992, 13 (Suppl. G.), 2-4.

(Haris Ágnes dr., Budapest, Uzsoki u. 29. 1145)

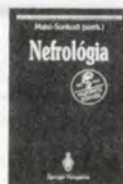


A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket Faludy Marianne

Magyar nyelvű
orvosi szakkönyv újdonságok,
angol és német katalógusok,
mintapéldányok, Orvosi Hetilap.

Springer utalványok beválthatók.

Cím:
1125 Budapest,
Kútvölgyi u. 4.
Telefon:
155-1122/329 mellék.



Pancreasfejtumorkok miatt végzett palliatív műtéti beavatkozások értékelése

Oláh Attila dr., Pardavi Gábor dr. és Mátrai Tamás dr.

Petz Aladár Megyei Kórház Győr, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Oláh Attila dr.)

A szerzők 87 irrezekábilis pancreasfejtumor miatt végzett palliatív műtéti anyagukat dolgozták fel, összehasonlítva a különböző anastomosistípusokat a műtéti morbiditás, mortalitás, késői szövődmények és túlélés tekintetében. Megállapításaik szerint az ideális biliodigestív anastomosis a Roux-Y-kacccsal végzett choledochojejunostomia, mellyel egyben a profilaktikus GEA is elvégezhető. Ez utóbbit – a később kialakult gyomorürülési zavarok előfordulási arányát megvizsgálva – olyankor tartják indokoltnak, ha a biliaris bypass az epevezetékkel könnyen elkészíthető és nincs jelen távoli metastasis, illetve tumoros ascites. Beteganyagukban a profilaktikus GEA nem növelte a műtét kockázatát. A 70 éven felüli korcsoportban szignifikánsan hosszabb túlélést regisztráltak ($p = 0,015$), mint a fiatalabb betegcsoportban, amely a pancreastumor időskori lassabb progresszióját támasztja alá. Három lehetséges rizikófaktorot analizálva arra a következtetésre jutottak, hogy önmagában sem az életkor, sem a szérum bilirubinszint abszolút értéke nem befolyásolja a műtéti mortalitást. Szignifikáns összefüggést mutattak ki ugyanakkor a műtét előtti CN-szint és a műtéti halálozás között. Ezt a faktort – mint a beteg általános állapotának egyszerű és könnyen hozzáférhető indikátorát – a non-operatív palliatiókra való betegszelekció egyik alkalmas kritériumának tartják.

Kulcsszavak: pancreasfejtumor, palliatív műtétek, biliodigestív anastomosis, profilaktikus GEA, túlélés

Az elmúlt két évtizedben tapasztalható fejlődés és a korszerű képző eljárások egyre elterjedtebb alkalmazása sem teszi lehetővé, hogy a pancreasfejtumorkok rezekabilitási aránya 20% fölé emelkedjen. Ez a tény – különösen, ha figyelembe vesszük, hogy ez az irodalomból ismert adat általában a vezető intézetekre vonatkozik – aláhúzza a palliatív beavatkozások fontosságát, hiszen a betegek túlnyomó többségénél csak ez végezhető. Palliatív biliodigestív anastomosis egyrészt a cholecystával, illetve a choledochussal, másrészt a duodenummal, illetve a jejunummal készíthetünk. A lehetséges négyféle anastomosis

Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable cancer of the head of the pancreas. Authors studied 87 patients with obstructive jaundice secondary to unresectable cancer of the head of the pancreas undergoing palliative biliary bypass procedure. They compared the four different types of biliodigestive anastomoses regarding to the postoperative morbidity, the mortality, the late complications and the survival. Their data suggest that Roux-en-Y choledochojejunostomy with prophylactic GEA is the optimal palliation. They studied the incidence of a second operation for duodenal obstruction. Comparing the operative mortality of each group they suggest that prophylactic gastroenterostomy adds no risk to patients, but they advise it's routine use only with choledochenteric bypass and in lack of distant metastasis. Survival was significantly higher ($p = 0.015$) in the group of patients above 70 years. This data support the slower progression of the pancreatic tumor in old-age. They analyse three different factors affecting operative mortality. It was not related to the depth of jaundice and the age of the patients, but is was in a very close correlation with the preoperative blood urea nitrogen level. Authors suppose this parameter a simply and useful criteria in the selection for non-operative palliative procedures.

Key words: cancer of the head of pancreas, palliative procedure, biliodigestive anastomosis, prophylactic gastroenterostomy, survival

közül a sebész általában egyéni meggyőződése és természetesen a szituáció adta lehetőségek szerint választja ki a megfelelőt, ugyanis évtizedek óta tartó viták után sem vált egyeduralkodóvá egyik megoldás sem. Hasonlóan vitatott a jejunummal készített anastomosisok kapcsán a Roux-Y-kacs előnye a dupla kacccsal szemben. A legtöbb érv és ellenérv azonban az egyidejű profilaktikus GEA kérdése körül csap össze. Egyértelmű állásfoglalás hiányában itt valóban a sebész személyes meggyőződése a meghatározó.

A nyolcvanas évek közepétől kezdődően számos kísérletes munka foglalkozott icterusos állapotban végzett beavatkozások szövődményeivel, azok patofiziológiájával és lehetséges megelőzésével (6, 7, 8, 9, 12, 18). Ezen eredményeket az operált betegek adatainak feldolgozásával összevetve többen próbálták meghatározni azokat a rizi-

Rövidítések: CC-D = cholecystoduodenostomia; CC-J = cholecystojejunostomia; CD-D = choledochoduodenostomia; CD-J = choledochojejunostomia; TCP = transcholecysticus punctióval kiegészített anastomosis

kófaktorokat, amelyek szignifikáns összefüggésben állnak a szövődmények előfordulásával, és amelyek segítségével – a várható kockázatot és az eredményt mérlegelve – a műtét előtt a betegek kiválogathatók.

Retrospektív vizsgálatunk során az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

1. Van-e különbség morbiditás, mortalitás és túlélés tekintetében a palliatív biliodigestív anastomosistípusok között?

2. Mikor, milyen kritériumok alapján érdemes profilaktikus GEA-t készíteni egyidejű biliodigestív anastomosis során?

3. Mely rizikófaktorok növelik szignifikánsan a palliatív műtétek halálozását, és milyen kritériumok alapján érdemes műtéti palliatio helyett non-operatív megoldást választani?

Beteganyag

Vizsgálataink alapját a Győri Petz Aladár Megyei Kórház Sebészeti 1988–1993 között pancreasfejtumor miatt végzett 87 palliatív desicterisációs műtét képezte. A 47 férfi és 40 nő beteg átlagéletkora 67,5 év volt (40–88). Úgy érezzük, hogy egy retrospektív feldolgozás során illuzórikus lenne korrekt TNM-beosztást megkísérteni, különösen palliatív műtétek kapcsán, ahol az esetek döntő többségében megítélhetetlen a nyirokcsomó-érintettség kiterjedése. Megközelítően pontos képet alkothatunk azonban a következők alapján:

1. A tumor minden esetben icterust okozott, azaz T1-nek megfelelő daganat nem szerepelt a feldolgozásban.

2. Az esetek mintegy 20%-ában a tumor infiltrálta a gyomrot vagy a colont, tehát T3 csoportba tartozott.

3. Szövettanilag is igazolt májmetasztasist találtunk 19 betegnél, további 9 betegnél észleltünk multiplex távoli metastasiseket, így összesen több mint 32% tartozott a IV. stádiumba.

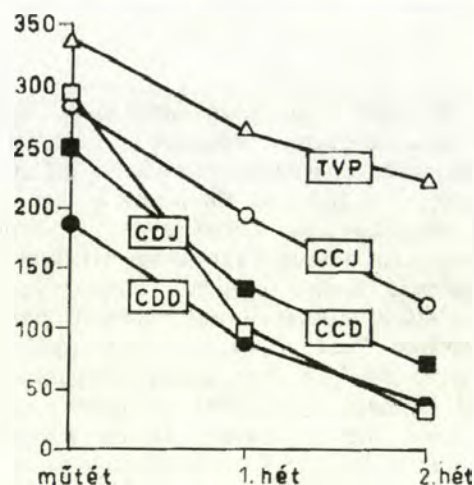
Eredmények

Az ismert négyféle bypassműtétet 83 betegen végeztünk, az 1. táblázatban szereplő megoszlás szerint. További három esetben az általunk kidolgozott transcholecysticus epeútdrainage-zsal kiegészített anastomosist alkalmaztuk, míg egy betegnél csak külső drainage-t tudtunk készíteni. A műtéti típus megválasztásánál elsősorban az epevezetékkel történő anastomosis készítésére törekedtünk. Az epehólyaggal legtöbbször csak olyankor végeztünk bypass, ha az epevezeték nem explorálható, vagy azzal biztonságos anastomosis nem készíthető. A biliodigestív anastomosistípusok effektusát összehasonlítottuk az epe-clearance alapján. Grafikonon ábrázoltuk (1. ábra) a műtét előtti, a posztoperatív 6–8. nap közötti és a posztoperatív 13–15. nap között mért se-bi (össz) értékeket. Látható, hogy (bár nincs jelentős eltérés) az icterus csökkenésének mértéke a choledochojejunostomiák (CD-J) után a legnagyobb. Megfigyelhető az is, hogy a posztoperatív második hét során még csak az epevezetékkel készített anastomosisok után közelített a se-bi szint a 30 $\mu\text{mol/l}$ -nek megfelelő normális értékhez.

A duodenum vagy jejunum kérdésében csak részben motíváltak technikai feltételek, hasonlóan a sebész személyétől függött, hogy a jejunális anastomosist Roux-Y vagy dupla kaccsal készíti.

1. táblázat: Hagyományos biliodigestív anastomosisok megoszlása (n = 83)

Műtéti típus	Rövidítése	Száma	Átlagéletkor
Cholecysto-duodenostomia	CC-D	15	65,3 év
Cholecysto-jejunostomia	CC-J	17	68,7 év
Choledcho-duodenostomia	CD-D	40	68,0 év
Choledcho-jejunostomia	CD-J	11	70,1 év



1. ábra: Biliodigestív anastomosisok effektusa az epe-clearance szerint

A 87 operált beteg kapcsán összesen 17 esetben észleltünk valamilyen korai posztoperatív szövődményt (19,5%), amelyeket a 2. táblázatban tüntettünk fel. Reoperációra összesen 5 beteg került (5,7%), az exitusok többsége nem ebből a csoportból került ki. Az egyes anastomosistípusokat összehasonlítva, a szövődmények arányában nem találtunk jelentős különbséget.

2. táblázat: Palliatív műtétek korai postop. szövődményei (n = 87)

Szövődmény	Esetszám	Reoperáció	Exitus
Gastroint. vérzés	6	1	4
Anastomosis insuff.	1	1	–
Abscessus, sepsis	2	–	2
Steril hasfali disruptio	2	2	1
Egyéb sebszövődmény	6	–	–
Elhúzódo gyomorürülés	3	1	1
Veseelégtelenség	3	–	2
Infarktus, pulm. embólia	2	–	2
Összesen:	17	5	10
(%)	(19,5)	(5,7)	(11,5)

A 87 beteg közül a posztoperatív időszakban 10 meghalt, ami 11,5%-os mortalitást jelent. Az anastomosistípusok szerinti halálozási arányt a 3. táblázatban tüntettük fel. A cholecystojejunostomiák utáni magas mortalitást részben magyarázhatja, hogy ezt főleg az igen előrehaladott tumoros folyamatok esetében használtuk, amely nem tette lehetővé sem az epevezeték, sem a duodenum felhasználását.

3. táblázat: Műtési mortalitás

Anastomosis	Exitus	%
CC-D (n = 15)	–	(0)
CC-J (n = 17)	4	(23,5)
CD-D (n = 40)	4	(10)
CD-J (n = 11)	1	(9)
TCP (n = 4)	1	(25)
Összesen (n = 87)	10	(11,5)

A vizsgált időszak alatt összesen 16 beteg került késői reoperációra, illetve második műtetre. Tizenhárom beteg késői gyomorürülési zavar, kettőt recidív icterus és egyet ileus miatt operáltunk. Az icterus miatt újabb műtetre került betegek alacsony száma nem jelzi a recidív icterusok valódi arányát. A halált megelőzően ennél jóval több betegnél alakulhatott ki újra elzáródásos sárgaság, de ők – műtési konzekvencia hiányában – nem kerültek sebészetre, így számukat nehéz pontosan megbecsülni.

A desicterisációs műtét idején 17 esetben készítettünk GEA-t (19,5%). Symptomás, azaz egyidejű passage-zavar miatt végzett GEA 9, profilaktikus GEA 8 esetben történt. A GEA nélkül operált további 70 beteg közül 13-nál alakult ki a későbbiek folyamán újabb műtétet szükségessé tevő gyomorürülési zavar, átlagosan 8 hónappal az első műtét után, azaz az esetek (70 betegre vonatkoztatva) 18,6%-ában. Az előzetes biliaris bypass típusa szerinti megoszlást mutatja a 4. táblázat. Közös csoportnak tekintve a cholecystával, illetve az epevezetékekkel készült műtéteket látható, hogy az előző csoportban 20 műtét után egy esetben sem kellett későbbi GEA-t készíteni, míg az összesen 46 epevezetékekkel készült bypass után 13 esetben kényszerültünk gyomorürülési zavar miatt második műtetre. A különbség a két csoport között szignifikáns ($p = 0,005$; Fisher-teszt).

4. táblázat: Késői gyomorürülési zavar a biliaris anastomosisok szerint (n = 70)

Biliodigestív anast. típusa	Késői GEA esetszáma	%
CD-D (n = 15)	–	–
CC-J GEA nélkül (n = 15)	–	–
CD-D (n = 40)	12	(30,0)
CD-J GEA nélkül (n = 6)	1	(16,6)
Egyéb (n = 4)	–	–

5. táblázat: GEA hatása a műtési mortalitásra

Műtét	Esetszám	Exitus	%
GEA nélkül	70	7	(10,0)
GEA-val	17	3	(17,6)
GEA-symptomás	9	3	(33)
GEA-profilaktikus	8	–	–
GEA 2. műtétként	13	5	(38,4)

Az egyidejű GEA műtési mortalitásra gyakorolt hatását tünteti fel az 5. táblázat. A két csoport közötti különbség – bár érzékelhető – nem bizonyult szignifikánsnak ($p = 0,30$). Jelentősen változik azonban a helyzet, ha két részre bontjuk a GEA csoportját aszerint, hogy symptomás vagy profilaktikus volt a beavatkozás. Látható, hogy profilaktikusan végzett műtét után nem veszítettünk el

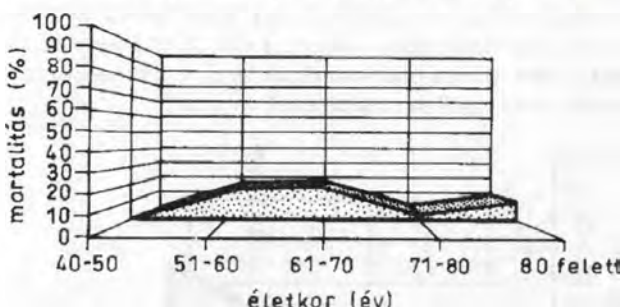
beteget. Legmagasabb ugyanakkor a műtési mortalitás abban a csoportban, ahol a később kialakuló gyomorürülési zavar miatt második műtét során helyeztük fel a GEA-t.

Anyagunkban megvizsgáltuk három, várhatóan kockázatot növelő tényező hatását a műtési halálozásra. Megpróbáltuk meghatározni, hogy közülük melyik lehet alkalmas a non-operatív eljárásokra való beteg kiválasztásra, hiszen a sebészi bypass és a stentbehelyezés indikációs köre – mint ezt később még részletesen tárgyaljuk – nem teljesen azonos.

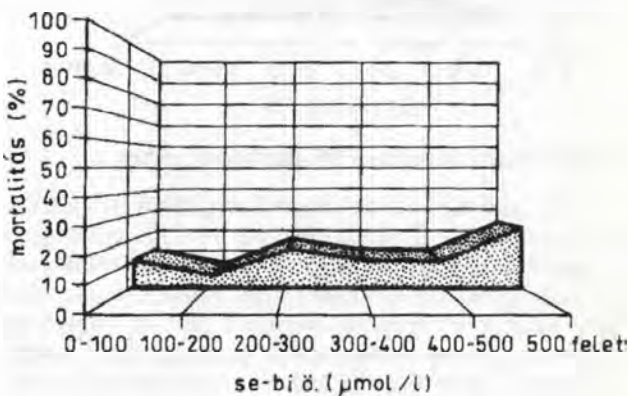
1. Életkor

A 2. ábrán tüntettük fel a műtési mortalitás százalékos arányát korcsoport szerinti megoszlásban.

Meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy az idősebb korcsoportban (azaz 70 év felett) sem volt magasabb a műtési halálozás. Ezt részben magyarázhatja, hogy idősebb betegeken igyekszünk minél kevésbé megterhelő műtétet végezni, mindenestre az adatok azt támasztják alá, hogy az életkor önmagában nem minősül a sebészi desicterisációs eljárás kontraindikációjának.



2. ábra: Műtési mortalitás az életkor függvényében



3. ábra: Műtési mortalitás az icterus függvényében

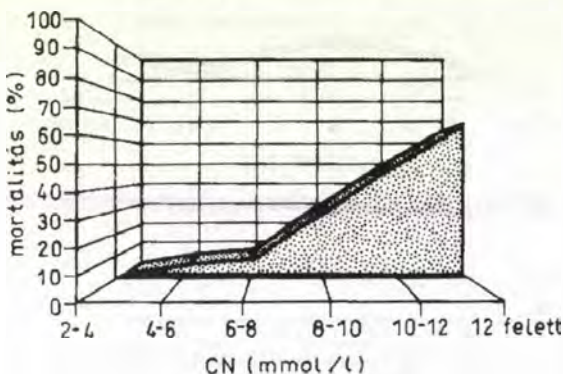
2. Icterus foka

A műtési mortalitás és a műtét előtti se-bi szint összefüggését mutatja a 3. ábra. Mint látható, a nagyjából azonos halálozási arány csak 500 μmol/l fölött emelkedik valamivel magasabbra. Úgy tűnik tehát, hogy a műtét előtti icterus mélysége nem minősül rizikófaktornak. [Ezt a korábban egyértelműnek tartott összefüggést Armstrong (2) cáfolta meg először, igazolva, hogy a műtési halálozást csak benignus kórképek esetében befolyásolja a se-bi szint értéke. Később többen is hasonló

megállapításra jutottak (13, 16, 23, 29), hangsúlyozva ugyanakkor, hogy az icterus fennállásának ideje viszont valószínűleg összefüggésben van a szövődmények kialakulásával.] A malignus icterusban végzett műtétek magas morbiditási és mortalitási arányáért nem a se-bi abszolút szintje, hanem a malignus betegség kapcsán kialakult malnutritio és anaemia, továbbá az icterus folytán károsodott máj- és vesefunkciók együttes hatása felelős.

3. Karbamid-nitrogén szint

Feldolgoztuk a műtéti mortalitás és a betegek preoperatív (48 órán belüli) CN-szintjének összefüggését is (4. ábra). Azt tapasztaltuk, hogy jelentős, szignifikáns különbség mutatkozott ezen a területen. A 6 és 8 mmol/l közötti értéknek megfelelő mortalitás közel négyszeresére emelkedett 8 és 10 mmol/l között (tehát még a normális tartomány felső határán), 10 mmol/l érték fölött pedig már meghaladta az 50%-ot. A különböző CN-szintekhez tartozó átlagos se-bi szintek ugyanakkor egyetlen csoportban sem haladták meg az átlagos (tehát a vizsgált anyag egészére értendő) 257 μ mol/l szintet. Úgy tűnik tehát, hogy a műtét előtti általános állapotnak és a várható műtéti kockázatnak egy könnyen és gyorsan elérhető prognosztikai faktora a CN-szint, amely alkalmas lehet a non-operatív módszerekre történő beteg kiválasztás egyik paraméterének.



4. ábra: Műtéti mortalitás a CN-szint függvényében

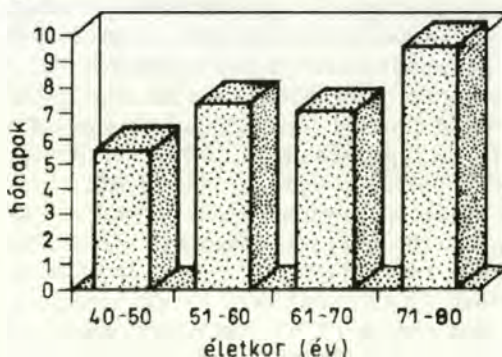
A 87 palliatív műtéten átesett beteg közül 10 a közvetlen posztoperatív szakban meghalt. További hat beteget a vizsgálatot megelőző fél év során operáltunk – velük a túlélési statisztikában nem számoltunk. Kilenc beteg sorsáról nem sikerült információt nyernünk. Fentiek alapján így összesen 62 beteg túlélési adatait dolgoztuk fel. A hagyományos biliaris bypassműtétek után betegeink átlagos túlélése 7,9 hónap volt. Műtéti típusok szerinti megoszlását a 6. táblázat mutatja. Az epevezetékekkel készült anastomosisok utáni átlagosan 4 hónappal hosszabb túlélés nem elsősorban a műtéti típusnak tulajdonítható, hanem annak a következménye, hogy azokban az esetekben, ahol az epevezeték sebési szempontból még hozzáférhető, kisebb a tumor és lokalizáltabb a folyamat. A túlélésben mutatkozó különbség még pregnánsabb, ha az 1 éves túlélést vizsgáljuk meg. Cholecystával készült műtétek után csak 1, míg epevezetékekkel készült bypass után 10 beteg élt egy éven túl. A különbség statisztikailag is szignifikáns ($p = 0,02$).

Két grafikonon ábrázoltuk a túlélést korcsoport szerinti bontásban, először az életkori dekádok átlagtúlélésé

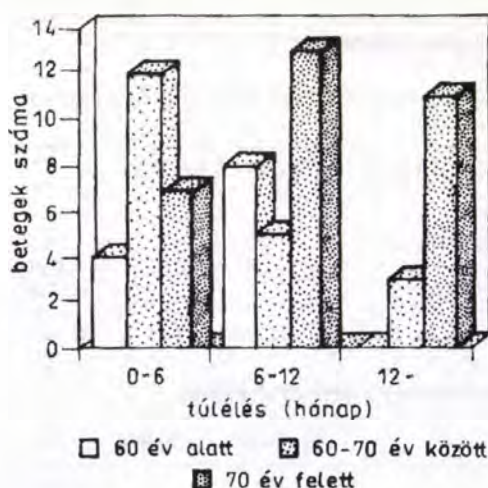
6. táblázat: Palliatív műtétek utáni átlagos túlélés ($n = 62$)

Műtéti típus	Túlélés
CD-D	5,8 hónap
CC-J	6,1 hónap
CD-D	9,6 hónap
CD-J	10,0 hónap

szerint (5. ábra), majd annak megfelelően, hogy hány százaléka érte meg a 6, illetve a 12 hónapot (6. ábra). Szembetűnő a különbség az idősebb betegek lényegesen hosszabb túlélését illetően. Egy évet meghaladó túlélést a 70 év alatti betegek 10%-ában, míg a 70 felettiek 35,5%-ában találtunk. A különbség szignifikáns ($p = 0,015$). A 60 év alatti korcsoportból nem volt egy éven túl élő betegünk.



5. ábra: Átlagos túlélés korcsoport szerinti megoszlásban



6. ábra: Túlélés fél éves bontásban korcsoportok szerint

Megbeszélés

A nyolcvanas évek óta egyre több közlemény lát napvilágot, melyekben egyre újabb non-operatív desiciterisáló megoldásokról számolnak be. A fejlődés napjainkban is tart. Az icterus műtét nélküli csökkentésére szolgáló megoldások alapvetően két csoportba sorolhatók:

1. Percutan transhepaticus külső és/vagy belső drainage, illetve stentek;

2. Endoscopos, transpapillaris stentek.

Az öntáguló fém endoprothesis (Wallstent) és ennek egyre tökéletesebb változatai új korszakot nyitottak az alternatív módszerek történetében (35). Használatuk kiküszöböli a hagyományos műanyag endoprothesisek legfőbb hátrányait, a csekély átmérőt, a gyakori elmozdulást és a gyakori elzáródást. Alkalmazásuk már 90% feletti technikai sikerességgel és igen alacsony mortalitással jár (1, 7, 28). A technikai fejlődés egyre újabb és tökéletesebb stentek megjelenését eredményezi. A módszer hazai elterjedésének legfőbb akadálya a prothesisek rendkívül magas ára.

Ugyanakkor az összes non-operatív beavatkozásnak három jelentős hátránya van a sebészi megoldással szemben:

1. Egzakt módon, szövettanilag nem mindig sikerül igazolni a malignitás tényét.

2. Nehezebb meggyőződni a biztos irrezekabilitásról.

3. Az egyidejű gyomorürülési zavar nem oldható meg.

Fentiek alapján ezért a legtöbb szerző (22, 32) a következő esetekben tartja indokoltnak a nem sebészi módszer alkalmazását:

– Idős, rossz általános állapotú beteg;

– Igazolt távoli metastasisok, carcinosis, tumoros ascites;

– Egyidejű duodenumkompresszió hiánya;

– Rövid várható túlélés.

Alapvető törekvésünk kell legyen mindezek mellett, hogy korrekt preoperatív kivizsgálással csökkenteni tudjuk az exploratív laparotomiák számát, melyek a legmagasabb mortalitással járó beavatkozások (25).

Az epehólyaggal és az epevezetékkel készült anastomosisok összehasonlítása

A műtetre kerülő esetek egy részében – ha a choledochus sebésziileg nem hozzáférhető – adott a megoldás. Sokan azonban elvi megfontolásból is az epehólyagot választják, mivel ezt biztonságosnak tartják. A műtéti halálozás arányát illetően Sarr és Cameron (25) tanulmánya meggyőző, akik az angol nyelvű irodalomból gyűjtött 10 000 operált beteg adatait dolgozták fel. A két műtéti típus mortalitása alig különbözött (16 és 20%). Ennek felel meg saját tapasztalatunk is, sőt anyagunkban az epehólyaggal készített műtétek után volt magasabb a halálozás. Recidív icterus jelentkezése Sarfeh (24) prospektív randomizált vizsgálata alapján a cholecystoenterostomiák után szignifikánsan gyakoribb volt. Hasonló megállapításra jutott Ubhi és Doran is (30). Saját, korábban tárgyalt epe-clearance eredményeink és a mortalitási adatok alapján véleményünk az, hogy amennyiben a szituáció lehetővé teszi, az anastomosiszt az epevezetékkel előnyösebb elkészíteni.

Duodenummal és jejunummal készült anastomosisok összehasonlítása

A duodenummal készült szájadék technikailag azonos időt és nehézséget jelent, mint egy dupla jejunumkacccsal történő anastomosis. Egyidejű duodenalis kompresszió, előrehaladott pancreasfeji propagatio egyértelműen a jejunum felhasználását teszi szükségessé. Különösen peri-

ampulláris tumorok esetében ellenjavallt a duodenalis anastomosis (22). Vitatottabb kérdés a Roux-Y-kacs használata a dupla kacccsal szemben. Előbbi legfőbb javallata, hogy a refluxot minimálisra csökkentve megelőzi a cholangitist, melynek veszélyét a dupla kacs mellett alkalmazott Braun-anastomosis sem képes kivédeni (17). További előnye a Roux-kacsnak, hogy az epeclearance a vele készített szájadék után a legjobb (4, 5). Hátránya, hogy a műtéti időt jelentősen növeli (egy anastomosisal több), és a bélkacs életképességének jelentősége miatt precízebb technikát igényel. A tumoros propagatio által okozott anastomosiselzáródás megelőzésére Watanapa és Williamson (33) a harántul átvágott ductus hepaticussal és Roux-Y-kacccsal elkészített anastomosiszt tartják az ideális megoldásnak. Elképzelésük szerint ez a módszer meggátolja a tumor periductalis terjedését. Személyes tapasztalatunk alapján kevésbé előrehaladott folyamat, azaz várható hosszabb túlélés esetén az epevezetékkel és Roux-kacccsal készített anastomosiszt preferáljuk, amely kacccsal egyben a GEA is elkészíthető.

A profilaktikus GEA kérdése

A palliatív műtétek legvitatottabb pontja, amely egyértelműen két táborra osztja a sebészeket. A két legfőbb ellenérv a profilaktikus GEA-val szemben, hogy növeli a műtéti mortalitást, és elhúzódó gyomorürülést okozó hatása van.

A malignus icterus miatt műtetre kerülő betegek mindössze 5%-ának van a műtét időpontjában kimutatható, organikus gyomorürülési zavara. A műtéten átesett betegek átlagosan 20%-ában alakul ki késői duodenalis obstructio, amely újabb műtétet tesz szükségessé. Becslések szerint további 10–20%-ra tehető azon betegek száma, akiknél halálukat megelőzően ugyancsak kialakul ürülési zavar, de nem kerülnek műtetre (25). Noha tekintélyes számú szerző tartja műtéti morbiditást és mortalitást növelő tényezőnek a profilaktikus GEA-t (20, 31, 34), legalább hasonló számú statisztika támasztja alá ennek ellenkezőjét is (14, 15, 19, 22, 25, 32). Mint látható, saját anyagunkban profilaktikus GEA után nem vesztettünk el beteget, ugyanakkor a második műtét utáni halálozásunk igen magas volt (38,4%).

Ismert tény az is, hogy a pancreascarcinoma – máig is tisztázatlan patofiziológia alapján – kimutatható gastro-duodenalis kompresszió vagy obstructio nélkül is a betegek kb. 60%-ában okoz valamilyen fokú gyomorürülési zavart, ami az esetek mintegy felében hányingerben, hányásban is megnyilvánul (3). A jelenség okát retroperitoneális tumorinvasió okozta plexuskárosodásban, micrometastasisok által okozott autovagotomiában, illetve a tumor által termelt, gastroparesist okozó enterális hormonok hatásában keresik. Ez a funkcionális gyomorürülési zavar gyakran jelentkezik GEA felhelyezése után is, egyes magyarázatok szerint részben a biliaris reflux miatt (10, 21, 26). Fentiek alapján komoly ellenérv a profilaktikus GEA-val szemben, hogy a gyomorürülési zavar, amely a későbbiekben kialakul, az esetek egy részében funkcionális jellegű. Ezt pedig az előzetesen felhelyezett GEA nem védi ki, sőt a posztoperatív szakban paradox módon még ürülési zavart is okozhat.

Néhány szerző bizonyos fokú szelekciót alkalmaz és csak kis tumor vagy fiatal beteg esetében végzi a beavat-

kozást (11). Saját eredményeink kapcsán a következőket állapítottuk meg:

Hetven, önállóan végzett biliodigestív anastomosis után 18,6%-ban (13 beteg) kényszerültünk második, késői műtetre ürülési zavar miatt.

– Életkori összefüggést nem találtunk, a betegek átlagéletkora mindkét csoportban nagyjából azonos volt.

– Primer műtét során igazolt távoli metastasisal bíró vagy tumoros asciteses betegnél nem alakult ki gyomorürülési zavar.

– Második műtetre került betegeink túlélése 4 és 15 hónap között változott, azaz 4 hónapnál rövidebb túlélés esetén az ürülési zavar egy esetben sem alakult ki.

– Epehólyaggal készített anastomosis követően egy esetben sem került beteg újabb műtetre, míg az epevezetékkel készített anastomosisok 28,3%-ában kellett második beavatkozást végeznünk. A különbség magyarázatát abban látjuk, hogy az epevezetékkel elkészíthető szájadék esetében a tumoros folyamat kevésbé előrehaladt, azaz a beteg megéri a duodenalis obstrukció kialakulását. Ezt támasztja alá az a megfigyelésünk is, hogy a két anastomosis típus utáni túlélés jelentősen eltérő volt (5,9 és 9,7 hónap).

Fentiek alapján véleményünk az, hogy indikált a profilaktikus GEA felhelyezése, ha a biliaris bypass az epevezetékkel elkészíthető és nem észlelünk egyidejűleg távoli metastasist.

Túlélés

A közismert és plauzibilis tényezőkön kívül – mint a tumor nagysága, szövettani szerkezete, lokalizációja, nyirokcsomó-érintettség, metastasisok jelenléte – anyagunkban egy kevésbé ismert összefüggést is sikerült igazolni. Szignifikánsan hosszabb túlélést regisztrálhattunk 70 év feletti betegeinknél. Okát az idősebb kori daganakok lassabb növekedése magyarázhatja. Megfigyelésünk jól korrelál Yamaguchi és Enjoji (36) vizsgálatával, akik az 50 év alatti, radikális műtéten átesett betegek rosszabb prognózisát igazolták. Fenti adatok különösen annak tükrében érdekesek, hogy a radikális műtetre kerülő betegek zöme a 70 év alatti korcsoportból kerül ki. Az a látványlag furcsa ellentmondás tehát, hogy a radikális műtétek utáni 14–16 hónapos átlagos túléléssel szemben sok palliatív műtéten átesett beteg hosszabb ideig él – részben ezen az életkori sajátosságon alapul.

IRODALOM: 1. Adam, A., Chetty, N., Roddie, M. és mtsai: Self-expandable stainless steel endoprosthesis for treatment of malignant bile duct obstruction. *AJR*, 1991, 156, 321–325. – 2. Armstrong, C. P., Dixon, J. M., Taylor, T. V. és mtsai: Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction. *Br. J. Surg.*, 1984, 71, 234–238. – 3. Barkin, J. S., Goldberg, R. I., Sfakianis, G. N. és mtsai: Pancreatic carcinoma is associated with delayed gastric emptying. *Dig. Dis. Sc.*, 1986, 31, 265–267. – 4. Bergstrand, O., Ahlberg, J., Ewerth, S. és mtsai: A retrospective study of the carcinoma of the pancreas with special referent to the results of surgical treatment. *Acta Chir. Scand. Suppl.*, 1978, 482, 26–28. – 5. Bufkin, W. J., Smith, P. E., Krementz, E. T.: Evaluation of palliative operations for carcinoma of the pancreas. *Arch. Surg.*, 1967, 94, 240–242. – 6. Cahill, C. J.: Prevention of postoperative renal failure in patients with obstructive jaundice – the role of bile salts. *B. J. Surg.*, 1983, 70, 590–595. – 7. Cahill, C. J., Pain, J. A.: Current practice in biliary surgery. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 1169–1172. – 8. Cainzos, M., Potel, J., Punte, J. L.:

Anergy in jaundiced patients. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 147–149. – 9. Dixon, J. M., Armstrong, C. P., Duffy, S. W. és mtsai: Upper gastrointestinal bleeding. A significant complication after surgery for relief of obstructive jaundice. *Ann. Surg.*, 1984, 199, 271–275. – 10. Doberneck, R. C., Berndt, G. A.: Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for carcinoma of the pancreas. *Arch. Surg.*, 1987, 122, 827–829. – 11. Douglass, H. O. Jr.: Carcinoma of the head of the pancreas and periampullary region. *Surg. Ann.*, 1974, 6, 161–166. – 12. Grande, L., Garcia-Valdecasas, J. C., Fuster, J. és mtsai: Obstructive jaundice and wound healing. *Br. J. Surg.*, 1990, 77, 440–442. – 13. Greig, J. D., Krukowski, Z. H., Matheson, N. A.: Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 216–219. – 14. Jacobs, P. P. M., van der Sluis, R. F., Wobbes, T.: Role of gastroenterostomy in the palliative surgical treatment of pancreatic cancer. *J. Surg. Oncol.*, 1989, 42, 145–147. – 15. La Ferla, G., Murray, W. R.: Carcinoma of the head of the pancreas: bypass surgery in unresectable disease. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 212–213. – 16. Lai, E. C., Chu, K. M., Lo, Ch.-Y. és mtsai: Surgery for malignant obstructive jaundice: Analysis of mortality. *Surgery*, 1992, 112, 891–896. – 17. Morgenstern, L., Shore, J. M.: Selection of an optimal procedure for decompression of the obstructed common bile duct. *Am. J. Surg.*, 1970, 119, 38–41. – 18. Pain, J.: Pathophysiology of obstructive jaundice. In: *Pancreatic disease*. Ed. by Johnson, C. D. and Imrie, C. W. Springer Verlag, London, Berlin, 1991, 3–17. old. – 19. Potts, J. R., Broughan, T. A., Hermann, R. E.: Palliative operations for pancreatic carcinoma. *Am. J. Surg.*, 1990, 159, 72–78. – 20. Pretre, R., Huber, O., Robert, J. és mtsai: Results of surgical palliation for cancer of the head of the pancreas and periampullary region. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 795–798. – 21. Proctor, H. J., Mauro, M.: Biliary diversion for pancreatic carcinoma: matching the methods and the patients. *Am. J. Surg.*, 1990, 159, 67–71. – 22. Reber, H. A.: Palliative operation for pancreatic cancer. In: *Surgical diseases of the pancreas*. Ed. by Howard, J. M., Jordan, G. L., Reber, H. A. Lea and Febiger, Philadelphia, 1987, 725–733. old. – 23. Redmond, H. P., Stuart, R., Hofmann, K. P. és mtsai: Carcinoma of the head of the pancreas. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1991, 172, 186–190. – 24. Sarfeh, I. J., Rypins, E. B., Jakowatz, J. G. és mtsai: A prospective, randomized clinical investigation of cholecystoenterostomy and choledochenterostomy. *Am. J. Surg.*, 1988, 155, 411–414. – 25. Sarr, M. G., Cameron, J. L.: Surgical palliation of unresectable carcinoma of the pancreas. *World J. Surg.*, 1984, 8, 906–918. – 26. Schantz, S. P., Schickler, W., Evans, T. K. és mtsai: Palliative gastroenterostomy for pancreatic cancer. *Am. J. Surg.*, 1984, 147, 793–796. – 27. Schöff, R.: Wallstent endoscopes implantációjával kapcsolatos ausztriai tapasztalatok. Falk-Symposium, Eisenstadt, 1992, november 7. Abstr.: 14. – 28. Stoker, J., Laméris, J. S., Jeekel, J.: Percutaneously placed Wallstent endoprosthesis in patients with malignant distal biliary obstruction. *Br. J. Surg.*, 1993, 80, 1185–1187. – 29. Su, Ch.-H., Peng, F. K., Lui, W.-Y.: Factors affecting morbidity and mortality in biliary tract surgery. *World J. Surg.*, 1992, 16, 536–540. – 30. Ubhi, C. S., Doran, J.: Palliation for carcinoma of the head of pancreas. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1986, 68, 159–162. – 31. Van der Schelling, G. P., van den Bosch, R. P., Klinkenbij, J. H. G. és mtsai: Is there a place for gastroenterostomy in patients with advanced cancer of the head of the pancreas? *World J. Surg.*, 1993, 17, 128–133. – 32. Watanapa, P., Williamson, R. C. N.: Surgical palliation for pancreatic cancer: developments during the past two decades. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 8–20. – 33. Watanapa, P., Williamson, R. C. N.: Single-loop biliary and gastric bypass for irresectable pancreatic carcinoma. *Br. J. Surg.*, 1993, 80, 237–239. – 34. Weaver, J. M., Wiencek, R. G., Bouwman, D. L. és mtsai: Gastrojejunostomy: is it helpful for patients with pancreatic cancer? *Surgery*, 1987, 102, 608–610. – 35. Williams, S. J., Ainley, C. C., Smith, A. C. és mtsai: Self-expanding metal stents in the endoscopic palliation of malignant biliary obstruction. *Gut*, 1989, 3A, 1513. – 36. Yamaguchi, K., Enjoji, M.: Ampullary carcinoma in patients under 50 years of age with a poor prognosis. *J. Surg. Oncol.*, 1990, 45, 201–206.

(Oláh Attila dr. Győr, Pf. 92. 9002)

A cyclosporin-A kezelés autoimmun kórképekben

Patakfalvi Albert dr.

A szerző ismerteti a cyclosporin hatásmechanizmusát, előnyét a konvencionális immunszuppresszív szerekkel szemben és mellékhatásait. Áttekinti azokat az autoimmun betegségeket, amelyekben a cyclosporin kezelést nagyobb kontrollált tanulmányokban végezték, és azokat, amelyekben inkább csak kazuisztikus közlések vannak. Az autoimmun betegségek közül a rheumatoid arthritis, lupus erythematosus disseminatus, vesebetegségek cyclosporin terápiáját részletesebben tárgyalja. Felsorolja a cyclosporin kezelés indikációit, a kezelés során végzendő klinikai és laboratóriumi vizsgálatokat, a cyclosporin dózisának módosítását indokló okokat. Ismerteti a cyclosporin szérumszint meghatározásával kapcsolatos álláspontot. Autoimmun kórképekben a cyclosporin hatásossága és a mellékhatások nem a szérumszinttel, hanem a szer adagjával korrelálnak, a dózismódosítás alapja a szérum kreatinin és a diastolés vérnyomás érték. A szerző saját beteganyagát elemzi, majd az új perspektívákat jelentő gyógyszereket sorolja fel. Polyglandularis autoimmun syndromában és Henoch-Schönlein-betegségben a világon először alkalmazták a cyclosporint, kiváló eredménnyel.

Kulcsszavak: cyclosporin-A, hatásmechanizmus hatása autoimmun kórképekben, mellékhatások, dozírozás, vérszintmérés, új szerek

Cyclosporin A treatment in autoimmune diseases. The author surveys the action of cyclosporin, its advantages over conventional immunosuppressive drugs and its side effects. This paper lists comparative research showing autoimmune diseases in which cyclosporin has been used as well as data confined to disease causality. It touches on almost all autoimmune diseases, and details rheumatoid arthritis, lupus erythematosus disseminatus, and the treatment of kidney disease, giving a review of the ideal usage of cyclosporin during laboratory and clinical testing and the reasons for dosage modifications. In organ transplants, it is necessary to determine the serum level of cyclosporin. In autoimmune diseases cyclosporin's effectiveness and side effects cannot be determined on the basis of blood serum level. Dose modifications should be based on serum creatinine levels and on diastolic blood pressure. On the basis of the literature and on his own experience, the author emphasizes the potential for new perspectives in drug usage. This is particularly true for Sandimmun-Neoral. His group for example has been the first to use Cyclosporin A to treat Polyglandular autoimmune syndrome and Henoch Schönlein disease and has achieved excellent results.

Key words: cyclosporin treatment, autoimmune diseases, determine of cyclosporin level, new perspectives

1970-ben Borel és mtsai (1) Hamburgban két gombatörzsből (tolypocladium inflatum, cylindrocarpon lucidum) igen erős hatású immunszuppresszív hatású szert izoláltak.

A cyclosporin A (CSA) 11 aminosavból álló ciklikus aminosav, amelynek az 1., 2., 3. és a 11. pozícióban lévő aminosavai felelősek elsősorban az immunszuppresszív hatásért. A CSA a transzplantációs irodalmat drámaian gazdagította, ezen túlmenően az utóbbi 10 évben különböző tanulmányok a CSA terápiás hatására mutattak rá autoimmun kórképekben. Ezek a betegségek rendszerint autoantigen specifikus T-lymphocyták és antitestek által mediáltak. A CSA szelektív módon hat a T helper és cytotoxicus lymphocytákra, a T szuppresszor sejtek

működését nem befolyásolja (24). A CSA a szenibilizálódást, túlnyomóan a T-lymphocyták antigénfüggő differenciálódását és aktiválódását csökkenti, ezáltal a B-sejt-rendszerre hatással lehet. A CSA direkt hatását írták le a B-lymphocytákra. A CSA erős és szelektív immunszuppresszív hatása a lymphokin gén transzkripciójának gátlásán alapszik; ezek közül legjelentősebb az interleukin-2 gátlása. A graft reakció alkalmával megszünteti a T helper lymphocyták interleukin-2 termelését, aminek következtében a prekursor T-lymphocyták érése és proliferációja megszűnik és ezért védi a transzplantált szervet. Az IL-2 gátlásán keresztül megakadályozza a cytotoxikus lymphocyták kialakulását, proliferációját. Nem csak az IL-2 szekrécióját gátolja, hanem egyéb interleukinekét is, amelyek közül jelentős a gamma-interferon (21, 25). A CSA közvetítette immunszuppresszió molekuláris áttörésének a megértéséhez vezethet a specifikus fehérjék, a cyclophilinek (CYP) A, B, C, D felfedezése. Peptidil-propyl-izomerázokról van szó (rotamázok). A CSA sejtfelszíni hatását cyclophilinen keresztül (cytosol receptor) fejti ki. A cyclophilin-CSA komplex gátolja a calcineurin Ca-dependens foszfatáz aktivitását. A foszfatáz aktivitás gátlása valószínűleg hátráltatja a transzkripciók faktorok alegységeinek transzportját (19, 25).

Rövidítések; CSA = cyclosporin-A; SLE = szisztémás lupus erythematosus disseminatus; NSAIDS = nem szteroid gyulladásgátlók, TNF = tumor necrosis faktor, ITP = immun thrombopeniás purpura

A cyclosporin előnye a tradicionális immunszuppresszív szerekekkel szemben, hogy egyrészt szelektív módon hat a T helper és cytotoxicus lymphocytákra. A T szuppresszor sejtek működését nem befolyásolja, éppen ezért gátolja a kóros immunreakció kialakulását. Nincsen mutagén hatása, nem károsítja a csontvelő és egyéb fontos szövetek működését, mint pl. a gonádokat, nem lymphocytotoxicus, ezért a hatása reverzibilis, nem gátolja a makrophagoknak és a neutrophil granulocytáknak macrophag tevékenységét és alig csökkenti a korábban már aktivált lymphocyták antitest termelését, aminek a szekunder infekciók számának csökkenése lesz az eredménye a korábbi immunszuppresszív szerekekkel szemben (15, 16, 24).

Minden új gyógyszer alapvető kérdése a *risk-benefit* mérlegelése. Ha összevetjük a korábbi immunszuppresszív szerekekkel, a cyclosporinnak jóval kevesebb mellékhatása van (16).

A cyclosporin mellékhatásai: az infekciós hajlam oportunisták kórokozói iránt fokozott. Súlyos infekció, septicaemia, meningitis purulenta igen kevés esetben fordult elő.

Haematológiai mellékhatások: cyclosporin adása alatt nem figyeltek meg releváns myelo-, erythro- és thrombopoiesisgátlást. Autoimmun betegség miatt cyclosporinnal kezelt 5000 beteg közül 5-nél lymphoma alakult ki. A cyclosporinnal kezelt vesetranszplantált betegeknél a lymphoma gyakorisága hasonló (17). Nem tisztázott, hogy ez az alapbetegség, vagy a kezelés rovására írható-e? Az azathioprin kezelés alatt is megnőtt a neoplasiák, különösen a lymphomák incidenciája. Egyes szerzők az Epstein-Barr-vírust okolják a lymphoma kialakulásáért.

Gastroenterológiai mellékhatások: a cyclosporin gastrointestinalis elviselhetősége jó. E vonatkozásban kivételt képeznek a rheumatoid arthritises betegek. Nagy adagban a cyclosporin a kezelés első 1-2 hónapjában reverzibilis cholestasist idézhet elő (8, 17). Bőr- és nyálkahártyaelváltozások: a betegek 20-25%-ában lép fel hypertrichosis és ez nőknél zavaró lehet. A gingiva hyperplasiát szorgos dentalhigiénéjével meg lehet előzni (16).

Neurológiai mellékhatások: finomhullámú, reverzibilis tremor több mint az esetek 10%-ában lép fel. A tremor függ a cyclosporin vérkoncentrációjától és a gyógyszer elhagyása után, vagy dózisának csökkentése után megszűnik. Dysaesthesiák gyakran spontán múlnak. Vitatott, hogy a cyclosporin a gyerekek görccskésztségét fokozza-e (15, 16).

Renalis mellékhatások: a cyclosporin legsúlyosabb mellékhatásai a vesét érintik. Terápiás dózisban gyakorlatilag az összes esetben redukálja a glomerulusfiltrátumot, többnyire már a kezelés megkezdése utáni első órákban. Általában a vesefunkció 6 hónap után konstans marad, esetenként a funkciókárosodás progrediál. A legtöbb beteg esetében a cyclosporin elhagyása után 1-2 héten belül normalizálódik a glomerulusfiltrátum, ritkán azonban csak több hónap elmúltával. A glomerulusfiltrátum funkcionális csökkenése mellett az egyes betegekben strukturális elváltozások is fellelhetnek (arteriolopathia, a tubulusok atrophiaja, interstitialis fibrosis), amelyek biztosan irreverzibilisek. Csak vesebiopszia segítségével lehet megállapítani, hogy a vese morfológiai vagy csak funkcionálisan károsodott. A vese mor-

fológiai károsodása gyakoribb, ha 1. a cyclosporin dózisa 5 mg/kg/nap; 2. magas a cyclosporin vérkoncentrációja; 3. a plazma kreatinin kiindulási értéke több mint 50%-kal emelkedik (15). Gyakrabban figyelhető meg a glomerulusfiltrátum csökkenése idős betegeken (65) és azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg más nephrotoxikus gyógyszereket kaptak, mint pl. nem szteroid gyulladásgátlók és aminoglycosidok (12, 32).

A tubularis károsodás következményeként a Mg kiválasztás nő és a *sérum Mg koncentrációja csökken* (37).

Ennél súlyosabb a renalis húgysav-clearance csökkenése és a kösvény előfordulásának megszorodása (a transzplantáción átesett betegek 4-10%-ában) (15). Gyakrabban súlyosan beszűkült glomerulusfiltratio és/vagy diuretikus terápia alatt. Kösvényes anamnézis nélküli magas *sérum húgysav* értékek esetén profilaktikus kezelés szükséges.

A cyclosporin kezelés alatti hyperkalaemiának három alapja van: 1. a glomerulusfiltrátum mennyiségének csökkenése, 2. az aldosteron felszabadulás gátlása és 3. a vesetubulusok csökkent válaszkészsége aldosteronra. A hyperkalaemia hajlam akkor válik jelentőssé, ha káliumspóroló diuretikumokat vagy ACE-gátlókat kap a beteg (16).

Hypertonia az esetek 10-15%-ában fellép a cyclosporin kezelés alatt. Az arteriális hypertonia jól beállítható (12, 16).

Mivel sem a cyclosporin összes hatása az immunrendszerre, sem az autoimmun betegségek valamennyi fontos patogenetikai részlete emberben nem ismert, a cyclosporin hatásmechanizmusának eddig ismertté vált részletei nem tudnak választ adni arra a kérdésre, hogy melyik betegségekben alkalmazható hatásosan. Ezt a kérdést a klinikai tanulmányok válaszolhatják meg. Az eddig ismert hatásmechanizmusok alapján a cyclosporin elsősorban a cellularis immunfolyamatokon alapuló betegségekben lehet hatásos, a humoralis immunfolyamatokon nyugvókban kevésbé. A klinikai vizsgálatok 1983 után indultak meg. A cyclosporin először a szervtranszplantációban bizonyult hatásosnak. Mivel a szervátültetések során alkalmazott tradicionális kezelés (prednison, azathioprin, cyclophosphamid) számos autoimmun betegségben hatásos, joggal volt feltételezhető, hogy a cyclosporin autoimmun betegségekben is terápiás értékű. Számos betegségben próbálták ki a hatását. Ezek egy részében kontrollált tanulmányok állnak rendelkezésre, míg a betegségek másik csoportjában nem kontrollált közlések vannak (16, 20, 32).

Röviden tekintem át azokat az autoimmun betegségeket, amelyekben a cyclosporin kezelést nagyobb kontrollált tanulmányok kapcsán végezték.

Rheumatoid arthritis. A primer krónikus polyarthritis (PCP) prevalenciája 1% (36). Az elfogadott bázisterápia (arany, D-penicillinamin, azathioprin) a betegséget a gyulladás megfékezésével befolyásolja. Sajnos a betegek fele a bázisterápiát két éven belül toxicitás, vagy az elmaradó hatás miatt elhagyja (36, 46). A kezelésben a cyclosporin-A jelent reális alternatívát. A korábbi tanulmányokban a CSA dózisa az 5 mg/kg-ot meghaladta. A betegség klinikai aktivitása csökkent, de ez együtt járt az elmaradhatatlan nephrotoxicitással. Az újabb tanulmá-

nyok, amelyeket vesekímélő dózissal végeztek (5 mg/kg alatt), klinikai javulást észleltek (ízületi duzzanat, fájdalom csökkenése, a funkcionális status javulása) (12, 37). Olyan betegeken alkalmazták, akik hosszabb ideje voltak betegek, többnyire több bázissterápiát kaptak, eredménytelenül. A CSA abban különbözik más bázissterápiától, hogy hatása korlátozott az akut fázis proteinre. Placebokontrollos tanulmányok eredményei eddig mindössze 1/2 éves kezelési tartamról állnak rendelkezésre. A nephrotoxicitás veszélye a nem szteroid gyulladásgátlókkal történt (NSAIDS) előkezelés miatt nagyobb. *Altmann* szerint az alábbi rendszabályok szükségesek CSA kezelés bevezetésekor: kezdeti adag 3–3,5 mg/kg/nap; 4–8 heti javulás elmaradása esetén 0,5–1,0 mg/kg-mal történő dózisonövelés naponta, maximálisan 5 mg/kg-ig; jó klinikai hatás esetén az adag fokozatos csökkentése 0,5 mg/kg-mal havonta, a minimálisan hatásos dózisig; hiányzó klinikai hatás esetén a gyógyszer elhagyása 6 hónap után; a cyclosporin dózisának redukciója vagy elhagyása a se-kreatinin 30%-os, kezdeti értékhez viszonyított emelkedésekor. Ugyanez érvényes a 90 Hgmm fölé emelkedő diasztolés vérnyomás esetén, ha nem befolyásolható nifedipinnel (15, 36).

Szisztémás lupus erythematosus (SLE). 1985-ben közölték az első terápiás megfigyeléseket (13). Az utolsó 40 évben az SLE kezelésében nagy előrelépés történt. Sok szer áll rendelkezésre, különböző támadáspontokkal és mellékhatásokkal. Ez lehetőséget ad tartós, racionális kezelésre. A betegség kezelésének intenzivitása így nagyobb mellékhatások nélkül a betegség aktivitásához igazítható (15, 18). Enyhe, közép súlyos esetek jól befolyásolhatók szteroidokkal, antimaláriás szerekkel, antimetabolitokkal. Súlyos esetben Genfben CSA-t adnak. Ezen kombinációval különösen a szteroidok magas adagjai csökkenthetők voltak. A fenti kombinált kezelés mellett a Cushing-szindróma, osteoporosis és aseptikus csontnekrózis ritkasággá váltak. Gyerekek a növekedés károsodása nélkül kezelhetők voltak. A cyclophosphamid kezelés a CSA további intenzifikálását teszi lehetővé. A kumulatív dózist az ovariumra kifejtett mellékhatások, valamint a leukemogen hatás miatt a legcsekélyebbre kellett korlátozni. A mellékhatások az összes rendelkezésre álló gyógyszer esetében dózisfüggőek. Genfben 320 SLE-es beteg fele jelenleg is CSA kezelés alatt áll. A nephrologusok által feltételezett vesekárosodások a maximálisan 5 mg/kg CSA mellett nem léptek fel. Igen csekély és jelentéktelen mellékhatásokat észleltek, ami a betegek életminősége szempontjából nagy jelentőségű. Újabb kezelési eljárások kiértékelése van folyamatban (pl. monoclonális antitestek CD₄ és TNF ellen, amelyek a kezelések kombinációs lehetőségeit növelik) (31). Fontos közlés, hogy cyclosporinnal kezelt SLE-es beteg egészséges gyereket szült, komplikációmentesen (9). A hazai szerzők közül *Gergely* (18) SLE-ben szenvedő 7 beteg cyclosporin-cortico steroid kezeléséről számolt be.

Nephrosis syndroma, glomerulonephritis. A gyerekek idiopathiás nephrosis syndromája (szövettanilag minimális elváltozás, vagy fokális glomerulosclerosis) a súlyos hypoproteinaemia, oedemák ellenére többnyire jól reagál prednisolonra. A kezelést elsődlegesen szteroiddal kell végezni az első 3–5 hónapban. Szteroid rezisztencia vagy a szteroid kezelés melletti gyakori visszaesés esetén

2 mg/kg cyclophosphamiddal folytatják a kezelést 12 héten át. Ha így is eredménytelen a terápia, beépítik a CSA-t (22, 36, 37). A CSA kezelés minden nagyobb rizikó nélkül elvégezhető. A CSA előnye a recidívák gyakoriságának csökkenése és lehetőség a prednisolon adagjának csökkentésére, illetőleg elhagyására. Hátránya a szükséges gyakori kontroll, a potenciális nephrotoxicitás, a magas ár és a CSA-függőség. Az idiopathiás nephrosis syndromában alacsonyabb adagokat adnak (3–5 mg/kg/nap).

Felnőttkori glomerulonephritisben az átmeneti glomerulusfiltrátum csökkenése mellett a proteinuria megszűnhet. Azoknál a betegeknél, akiknél a prednisolon súlyos mellékhatásokkal jár, illetőleg gyakori a visszaesés, a CSA a terápiás arzenált gazdagíthatja (1).

Myasthenia gravis. A myasthenia gravis kezelése tünetileg pyridostigminből, thymoma gyanúja esetén thymectomiából, prednisolon adásából áll, amit refrakter esetekben cyclophosphamiddal és azathioprinnal egészítenek ki. A prednisolon nemkívánatos izomgyengeséget idézhet elő. Mivel hasonló mellékhatást a cyclosporin nem mutat, a myasthenia gravis kezelésében potenciális prednisolon helyettesítő lehet (1).

Sclerosis multiplex. A cyclosporin kezelés nem mutatkozott eredményesnek (11).

Amyotrophiás lateralsclerosis. Az előzőleg prednisolonnal vagy azathioprinnal eredménytelenül kezelt betegek 75%-ában viszonylag nagy adag cyclosporin (5–10 mg/kg/nap) hatásos volt. Ha a konvencionális terápia hatástalan vagy sok mellékhatással jár, a cyclosporin alkalmazható (36).

Psoriasis. A PUVA, metotrexát, retinoid vagy szteroid kezelésre rezisztens esetekben a hatás a bőrelváltozásokra drámai lehet. A cyclosporin hatása a súlyos esetekben bizonyított. Egészen magas (14 mg/kg), közepes (5,5 mg/kg) és alacsony (2,5 mg/kg) dózisokat alkalmaztak. Hogy melyik dózis alkalmas a hosszú távú kezelésre, még nem ismeretes (46).

Primer biliaris cirrhosis. A primer biliaris cirrhosisban az azathioprin, D-penicillinamin, prednisolon, colchicin és chlorambucil nem bizonyultak hatásosnak. Hat beteg 1 éves kezelése során az ALP és a gamma-GT 40%-os csökkenését, másik tanulmányban 14 beteg közül 13-ban a pruritus enyhülését észlelték. 300 beteg folytatnak multicentrikus tanulmányt annak megállapítására, hogy a cyclosporin javítja-e a betegség prognózist (47).

Diabetes mellitus. Az inzulin dependens diabetes autoimmun eredete mellett szólnak az inzulinellenes antitestek, a mononuclearis infiltrátumok a Langerhans-szigetekben és a HLA-DR3/DR4 antigének gyakori jelenléte. 200 eset tapasztalata szerint cyclosporin kezelés alatt az inzulinigény csökken vagy megszűnik. Bár a diabetes is hajlamosít rá, nem léptek fel súlyos infekciók és vérnyomás-emelkedés. Fő probléma a vesefunkciók rosszabbodása volt. Még nem tisztázott, hogy milyen esetekben érdemes a cyclosporinkezelést bevezetni. Valószínűleg minél korábban kezdik adagolását, annál hatásosabb. A diabetes kezdetekor a Langerhans-szigetnek csak egy része károsodott. A cyclosporin kezelés jövőbeni helye attól függ, hogy a diagnosztikus eszköztár lehetővé teszi-e az úgynevezett autoimmun „inzulitis” korai felis-

merését, még a béta-sejtek károsodását, a hyperglykaemia megjelenését megelőzően (43).

Uveitis. A különböző uveitisek egyharmadában a gyulladásos tünetek és a visus javulhat néhány hét alatt (35).

Sjögren-syndroma. Kisszámú betegen, 6 hónapon át végeztek kezelést. A xerostomia 10 beteg közül 8-nál csökkent, a xerophthalmia, Schirmer-teszt és a parotisduzzanat nem volt befolyásolható (10).

Endocrin ophthalmopathia. Húsz beteg cyclosporin kezeléséről szóló tanulmányban (a betegség tartama 1 hó és 7,5 év között volt, a betegek fele előzően prednisolon, cyclophosphamid kezelésben, röntgenbesugárzásban részesült) a terápiás hatás a cyclosporin csoportban valamivel jobb volt. – Ahhoz, hogy a cyclosporin hatásosabb legyen, minél korábbi stádiumban kellene használni. A későbbi stádiumban a lymphocytás infiltrátum ugyan csökken, de a fibroblastok és a cyclosporinra nem reagáló sejtek proliferációja nő (41).

Aplasticus anaemia. Adatok utalnak arra, hogy immunológiai mechanizmusoknak az aplasticus anaemia patogenezisében is szerepük van. A betegek kb. 50%-a reagál immunszuppresszív kezelésre. A kazuisztikákból és a kontrollált tanulmányokból az a következtetés vonható le, hogy a szteroidra és az antilymphocytoglobulinra rezisztens esetekben a cyclosporin hatásos lehet (4, 47).

A kevésbé kontrollált tanulmányokban szereplő betegségek esetében az esetek egy részében jó eredményt írtak le. A közlemények túlnyomórészt kazuisztikus jellegűek. Ezekben a kórképekben a cyclosporin-A hatásossága megerősítést igényel.

A haematológiai kórformák közül az alábbiakban közöltek jó eredményeket: idiopathiás súlyos aplasticus anaemia (44); „pure red cell anaemia” (5); ITP (15); autoimmun haemolyticus anaemia (41); refrakter anaemiával és thrombopeniával járó krónikus lymphoid leukaemia (21); felnőttkori ciklikus neutropenia (15); Sezary-syndroma (15); angioimmunoblastos lymphadenopathia (15). A felsorolt haematológiai kórképek többségében autoimmun pathomechanizmus játszik szerepet.

Dramai javulást közöltek Wegener-granulomatosisban (23). Feltehető, hogy a nehezen befolyásolható, első sorban hypersensitiv vasculitisekben a cyclosporin-A kezelés fordulatot fog hozni. Jó eredményekről számoltak még be súlyos asthmában (37), colitis ulcerosában (42), M. Crohnban (38), dermatomyositisben (8).

Gyakorlati ajánlások:

Milyen autoimmun betegnek rendeljük a cyclosporint?

1. A konvencionális terápiára nem reagáló betegeknek.

2. Olyan betegek számára, akiknél a konvencionális kezelés hatásos, de súlyosabb mellékhatások várhatóak, mint a cyclosporin terápiától.

3. Olyan betegek számára, akiknél bizonyítottan a cyclosporin kezelés hatásosabb, mint a tradicionális kezelés (16).

Milyen (speciális) vizsgálatokat és rendszabályokat kell a cyclosporin kezelés előtt bevezetni?

1. Laboratóriumi vizsgálatok: szérumszén K, kreatinin,

húgysav, Mg, kreatinin-clearance, teljes vizelet, GPT, ALP, bilirubin.

2. Rossz fogápolás és paradontosis esetén dental-higiénés kezelés indikált.

3. Aktuális fertőzés és tuberkulózis kizárása.

4. A vérnyomás rendszeres mérése.

5. Figyelni a tremor, illetőleg a hyperthyreosis esetleges megjelenésére (16).

Milyen kezdeti cyclosporin dózist kell választani?
Korábban kezdeti adagnak 7–10 mg/kg-ot, fenntartó adagnak 3–5 mg/kg-ot javasoltak, ügyelve arra, hogy a fenntartó dózis lehetőleg az 5 mg/kg-ot ne lépje túl. Újabbban a kezdeti dózist 5 mg/kg-ban szabják meg és 2 mg/kg fenntartó dózist ajánlanak per os (15, 16).

A kezelés során ajánlott laboratóriumi vizsgálatok és minimális klinikai vizsgálatok

Az orvosi kontrollok gyakorisága: mindegyik kontroll alkalmával szérumszén kreatinin meghatározás a vérben: 30%-nál nagyobb szérumszén kreatinin-clearance-et ismételni kell, egyébként 6 havonta kell meghatározni. A szérumszén K-ot csak hyperkalaemia tendencia vagy antihypertensív terápia változtatásakor kell ellenőrizni. A szérumszén Mg-ot 6 hónappal a kezelés megkezdése után (normális érték esetén nem kell ismételni), a szérumszén húgysavat csak köszvény esetén kell meghatározni. A vérnyomást és a gingivát minden kontroll alkalmával vizsgálni kell.

Cyclosporinszint-meghatározás autoimmun betegségekben: a vérszint-meghatározás célja, hogy a terápiás hatást tovább lehessen javítani a mellékhatások minimális szinten tartása mellett. A CSA adásakor a vérszint-meghatározás indikációja hasonló, mint egyéb gyógyszerek esetében: szűk terápiás tartomány, a klinikai hatás mérésére alkalmas paraméterek hiánya, rossz korreláció a CSA dózisa és vérszintje között: közelebből a farmakokinetika nagy intra- és interindividuais variabilitása.

Szervtranszplantáció során ezek a kritériumok messzemenően teljesülnek. A CSA-szint mérés a szervátültetés után az immunszuppresszív kezelés szoros részévé vált. A rendszeres vérszint-meghatározás révén az optimális terápiás dózis minimális mellékhatások mellett beállítható.

Autoimmun betegségekben a fenti kritériumok nem teljesülnek maradéktalanul. Számos klinikai vizsgálat igazolta, hogy a vérszint-meghatározásoknak az irreverzibilis vesekárosodások megítélése szempontjából csekély a prognosztikus értéke (34). A glomerulusfiltrátum-ráta csökkenése dóziszfüggő és ritkán több, mint 5–10%. A CSA indukálta nephropathia rizikója 5% alatti, ha a CSA adagja nem haladja meg az 5 mg/kg/nap adagot, továbbá, ha a szérumszén kreatinin nem lépi túl a bázisérték 30%-át (10). A nephrotoxicitás rizikójának limitálására irányuló elővigyázatossági rendszabályok mellett az egyéb mellékhatások ritkák.

Nehezebb a CSA-val kezelt rheumatoid arthritises betegek ellentmondó adatainak értelmezése. A betegek vesekárosodása gyakori az alapbetegség (rheumatoid nephropathia) és a nem szteroid gyulladásgátlók következményeként.

A CSA vérszint ellenőrzése autoimmun betegségekben akkor javasolt, ha egyidejűleg egyéb, a CSA metabo-

1. táblázat: Az általunk kezelt betegek diagnózis és terápiás hatás szerinti megoszlása

Diagnózis	Esetszám	Terápiás hatás			Mellékhatás	Megjegyzés
		CR	PR	NR		
SLE	11	3	4	4	1 gingiva hyperplasia	
Polyglandularis autoimmun sy.	1	1			–	
Primer chron. polyarthrititis (juvenilis: 1)	2	2	–	–	–	
PCP + drog hepatitis:1)	5	4	–	1	–	2 gyógyult
Vasculitis	1					
Henoch-Schönlein: nem osztályozható;	4					
Nephritis chron. nephrosis sy.;	3	1	1	1	–	nephrosis sy gyógyult
Chr. nephritis: 2	1					
Asthma bronchiale	1	1	–	–	–	–
Colitis ulcerosa	1	–	1	–	–	
Aplasticus anaemia + drog hepatitis	1	2	–	–	–	aplasticus anaemia gyógyult
Psoriasis	5	4	–	–	1 cyclosporin érzékenység	
Chron. lymphoid leukaemia + immunhaemoliticus anaemia	1	1	–	–	–	
lymphoid leukaemia	2	–	2	–	–	
Angioimmunoblastos lymphadenopathia	1	–	–	1	–	
Uveitis	2	–	–	2	–	
Összesen	36	18	8	9		

CR = teljes remisszió; PR = részleges remisszió; NR = nem reagált

lizmusát befolyásoló gyógyszereket is adunk (50). Mivel a CSA túlnyomóan a cytochrom-P-450 rendszeren keresztül metabolizálódik, más, ugyancsak ezen a rendszeren leépülő gyógyszer a metabolizmusát befolyásolhatja. A CSA vérszintjét emelik: ketokonazol, diltiazem, erythromycin, orális contraceptívumok. A vérszintet csökkentik: barbiturátok, phenytoin, Rifampicin, Nefcillin, carbamazepinum. A nephrotoxicitást más, potenciálisan nephrotoxicus szerek (pl. aminoglycosidok, NSAID-ok) erősíthetik és ezért a CSA-t ezekkel együtt csak nagyon indokolt esetekben tanácsos adni. Még ilyenkor is kérdéses a vérszint-kontrollok prediktív értéke.

A levonható legfontosabb következtetések: a legtöbb autoimmun betegségben a CSA-t viszonylag alacsony dózisban adják. Az eddigi vizsgálatok azt igazolták, hogy a terápia hatásossága és a mellékhatások jobban korrelálnak a dózissal, mint a vérszinttel, és az esetleges dózismódosítás alapja a szérum kreatinin és a vérnyomás értéke. Rendszeres vérszintkontrollt 5 mg/kg/nap dózissal nagyobb adagok és speciális esetek (pl. gyógyszer-interakció gyanúja) indokolnak. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy valójában mikor szükségesek vérszint-meghatározások autoimmun kórképekben.

Saját beteganyag ismertetése: 1991 óta 36 esetben alkalmaztuk a cyclosporin-A-t. Betegeink diagnózis és terápiás effektus szerinti megoszlását az 1. táblázatban tüntettük fel.

A cyclosporin indikációja az esetek túlnyomó többségében a konvencionális kezelési eljárások hatástalansága volt. Két esetben a korábbi kezelés eredménytelensége mellett a már kialakult súlyos szteroid mellékhatások (poroticus csigolyafractura, myopathia) tették szükséges-

sé a cyclosporin alkalmazását. A kezelést 5 mg/kg/nap cyclosporin adásával kezdtük és a fenntartó kezelést 2 mg/kg/nap adásával folytattuk. Kezdetben, nem kielégítő hatás esetén, egyes irodalmi ajánlásoknak megfelelően, megkíséreltük a cyclosporin adagját 7,5 mg/kg/nap-ra emelni, eredménytelenül. Három drámain javuló beteg fenntartó adagját sikerült monoterápia formájában 2 mg/kg alá csökkenteni. A cyclosporin vérszint meghatározást mindössze az első három beteg esetében végeztük el, korán felismertük, hogy elvégzése rutinszerűen szükségtelen.

Átmeneti vesefunkció-károsodást és mérsékelt hypertoniát mindössze három esetben észleltünk. Fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy egy súlyos SLE-es és Henoch-Schönlein-nephritis, azotémiás beteg vesefunkciói a kezelés hatására normalizálódtak. Mellékhatás, cyclosporin-allergia miatt egy beteg kezelését kellett felfüggeszteni.

A cyclosporint általában szteroiddal együtt adtuk. A szteroid adagját, egy beteg kivételével, jelentősen csökkenteni tudtuk, sőt hat esetben mellőzni lehetett. Három, csak cyclosporint kapó beteg (Henoch-Schönlein-nephritis, ismeretlen eredetű vasculitis és nephrosis syndroma) véglegesen gyógyult. Egy korábban szteroid + cytostaticus kezelésre rezisztens, cyclosporin kezeléssel teljes remisszióban lévő, vulvacarcinoma miatt operált beteg egészséges gyereket szült.

Kezelési eredményeink sok vitatott kérdésre adnak választ.

1. A cyclosporin önmagában is hatásos lehet, nem szükséges minden esetben szteroid kezeléssel történő kombinálásra.

2. A cyclosporin monoterápia is gyógyulást eredményezhet.

3. A kezdeti ideális adag 5 mg/kg, hatástalanság esetében nagyobb adag alkalmazása sem eredményes.

4. Az alapbetegséghez társuló vesefunkció-károsodás nem kontraindikálja a cyclosporin adását. Jó effektus esetén – az alapbetegség befolyásolása révén – a vesefunkciók javulnak.

5. A cyclosporin adásakor fellépő veseműködés károsodása és a tenzió emelkedése a cyclosporin adagjának csökkentésével + nifedipin adásával minden esetben uralható volt.

Polyglandularis autoimmun szindrómában és Henoch-Schönlein-nephritisben a világon először alkalmaztuk sikerrel a cyclosporin-A-t (4).

Új perspektívák és fejlesztések

A CSA 1983-as bevezetése óta az átültetett szervek túlélési rátája jelentősen javult; egy év után a legtöbb szerv esetében 80% feletti (46). Mivel a szerv- és a beteg-túlélési ráta nem éri el a 100%-ot, számos új kutatást végeznek világszerte. Célfeladatként a következőket jelölték meg; 1. a létező szerek hatásának optimalizálása; 2. erősebb immun-suppresszív hatású molekulák kutatása; 3. a mellékhatások csökkentése; 4. a transzplantáció után jobb tolerancia elérése. Valamennyi új, potenciális gyógyszert elsődlegesen a transzplantációban tesztelik.

Előrelépést jelent az FK 506 (Prograf) molekula, amellyel Európában az utóbbi években multicentrikus tanulmányokat végeztek májtranszplantációkban. Hasonló hatással van a szerv- és beteg-túlélési rátára, mint a CSA. Az FK 506 molekula előnye csupán a kilökődési reakciók gyakoriságának csökkentésében mutatkozott meg. A mellékhatás-spektrum hasonló, a vesék és a központi idegrendszer jelentősebb mértékben érintettek. Így a régebbi transzplantációs medicínában ezt a molekulát csak a májtranszplantáció során alkalmazták, ahol a CSA nem hozta meg a kívánt eredményt (28).

Más molekulák, mint a CHI 621, Bregunar, RS-61443, 15-desoxypergualin és Rapamycin jelenleg csupán a klinikai kipróbálás stádiumában vannak. A közölt eredmények csak előzetesek (15).

Egy, a klinikai eredmények alapján reményteljes molekula az Exelon (OG-37-325) Sandimmun-Neoral. Jellemzői: 1. a cyclosporin csoportba tartozik; 2. a CSA lipophil természetével járó felszívódási problémát sikerült kiküszöbölni, a mikroemulziós technikával az epesélt anyagfűggséget kedvezően befolyásolni; 3. a Sandimmun-Neorallal a kezelés jobban irányíthatóvá vált; 4. a transzplantáció után nagyobb biztonságot tesz lehetővé; 5. dózismódosítások kevésbé gyakran szükségesek; 6. a kilökődési reakciók ritkábbak: korai 46% szemben a CSA 60%-kal, a későbbi 11%, ellentétben a CSA 20%-kal; 7. a vesetranszplantáció utáni se-kreatinin gyorsabban normalizálódik; 8. a betegek jól tűrik; 9. a CSA-hoz viszonyítva a mellékhatások természetében és előfordulási gyakoriságában nem mutatkoznak különbségek (45).

IRODALOM: 1. Besinger, U. A., Mraz, W., Fateh-Moghadem, A.: Cyclosporin in myasthenia gravis. In: Schindler R. (Hrsg.): Cyclosporine in autoimmune diseases. S. 100-109. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg/New York, 1985. – 2. Bergui, L., Gregoratti, M. G., Caligaris-Cappio, F.: Cyclosporin A in the treatment of B-chronic lymphocytic (B-CLL). Leukemia (England), 1994, 8, 1245-1246. – 3. Borel, J. F., Ryffel, B.: The mechanism of action of cyclosporin: a continuing puzzle. In:

Schindler R. (ed) Cyclosporin in autoimmune diseases (Berlin-Springer), 1986, 24-32. old. – 4. Brideges, R., Oinco, G., Blahy, W.: Cyclosporin for treatment of aplastic anaemia refractory to antithymocyte globulin. Amer. J. Haematol., 1987, 26, 83-87. – 4.a. Császár T., Patakfalvi A.: A II. típusú polyglandularis autoimmun syndroma. Orv. Hetil., 1993, 134, 1591-1593. – 5. Chikkapa, G. és mtsai: Cyclosporine and prednisolone therapy for pure red cell aplasia in patients with chronic lymphocytic leukemia. Leukemia (England), 1991, 5, 1050-1053. – 6. Cockburn, I.: Assessment of the risk of malignancy and lymphomas developing in patients using Sandimmun. Transplant. Proc., 1987, 19, 1804-1807. – 7. Cohen, D. J., Appel, G. B.: Cyclosporine: nephrotoxic effects and guidelines for safe use in patients with rheumatoid arthritis. Sem Arthritis Rheumat., 1992, 21, 1943-1948. – 8. Dankó K., Szegedi Gy.: Cyclosporin A treatment of dermatomyositis. Arthritis and Rheumatism., 1991, 34, 993-995. – 9. Doria, A. és mtsai: Cyclosporin A in a pregnant patient affected with systemic lupus erythematosus. Rheumat. Int., 1992, 12, 77-78. – 10. Drosos, A. A. és mtsai: Cyclosporin A in primary Sjögrens-syndrome: a double-blind study. Ann. Rheumat. Dis., 1986, 45, 731-735. – 11. Editorial: Immunological treatment for multiple sclerosis. Lancet, 1989, I, 699-701. – 12. Fathman, C. G., Myers, B. D.: Cyclosporin therapy for autoimmune disease (editorial: comment. Lancet) N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1654-1660. – 13. Feutren, G. és mtsai: The effect of cyclosporin in twelve patients with severe systemic lupus. In: Schindler R. (Hrsg): Cyclosporin in autoimmune diseases. Berlin/Heidelberg New York: Springer-Verlag, 1985, 366-372. old. – 14. Feutren, G., Mihatsch, M.: Risk factors for cyclosporine induced nephropathy in patients with autoimmune diseases. N. Engl. J. Med., 1992, 326, 654-660. – 15. Follath, A. és mtsai: Cyclosporin bei Autoimmun Krankheiten. Schweiz. med. Wschr., 1994, 124, 1232-1239. – 16. Frey, F. J.: Cyclosporin bei Autoimmunkrankheiten. Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 772-786. – 17. Frey, F. J. és mtsai: Liver function in stable renal transplant patients. Hepatology, 1989, 9, 606-613. – 18. Gergely P.: Systemás lupus erythematosusban szenvedő betegek cyclosporin kezelése. Orv. Hetil., 1994, 135, 2591-2595. – 19. Handschumacher, R. E., Harding, M. W., Rice, J. és mtsai: A specific cytosolic binding protein for cyclosporin A. 1984, 226, 544-547. – 20. Hess, A. D., Colombani, P. M., Esa, A. H.: Cyclosporine and immune response: Basic aspects. Crit. Rev. Immunol., 1986, 6, 123-149. – 21. Kronke, M., Leonard, W. J., Depper, J. M.: Cyclosporin A inhibits T-cell growth factor gene expression at the level of mRNA transcription. Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash), 1984, 81, 5214-5218. – 22. Hsiao-Yi, Lin és mtsai: Cyclosporin-induced hyperuricemia and gout. New Engl. J. Med., 1989, 321, 287-292. – 23. Kettritz, R. és mtsai: Therapeutische Aspekte der Wegenerschen Granulomatose. Z. Arztl. Fortbild. (Jena), 1991, 85, 923-928. – 24. Leövey A.: Új perspektívát jelent-e a Cyclosporin A az autoimmun betegségek kezelésében Orvosképzés, 1993, 68, 159-168. – 25. Liu, J., Farmer, J. D. Jr., Lane, W. S. és mtsai: Calcineurin is a common target of Cyclophyllin-Cyclosporin A and FKBP-FK 505 complex. Cell., 1991, 66, 807-815. – 26. Ludwig, D.: Cyclosporine monitoring in autoimmune and other diseases. Clin. Biochem., 1991, 24, 97-99. – 27. Markus, P. M. és mtsai: The effect of cyclosporine, rapamycin and FK 506 the survival following allogeneic bone marrow transplantation. Transplant. Proc. (United states). 1991, 23, 3232-3233. – 28. McMaster, P. és mtsai: Patient and graft survival in the european multicenter liver study comparing FK 506 with Cyclosporin. ESOT, 1993, abstract 137. – 29. Mauric, C.: Sandimmun (cyclosporin) in autoimmune diseases. A selection of publications. Sandoz Pharma, Basle, 1991. – 30. Michel, A. A.: Cyclosporin in chronischer Polyarthritis. Schweiz. med. Wschr., 1994, 124, 1234-1235. – 31. Miescher, P. A.: Cyclosporin bei Lupus Erythematoses. Schweiz. med. Wschr., 1994, 124, 1236-1238. – 32. Mihatsch, M. J.: International workshop in cyclosporine nephropathy. Clin. Nephrol., 1985, 24, 107-119. – 33. Morley, J.: Cyclosporin A in asthma therapy: a pharmacological rationale. J. Autoimmune (England), 1992, 5 (Suppl. A), 265-269. – 34. Opelz, G.: For the collaborative Transplant Study: 10-year report. Transplant., 1992, 24, 2342-2355. – 35. Nussenblatt, R. B. és mtsai: Treatment of intraocular inflammatory disease with Cyclosporin A. Lancet, 1983, II, 235-236. – 36. Panayi, G. S., Tugwell, P.: The use of cyclosporin A

in rheumatoid arthritis-an international consensus report. Br. J. Rheumatol., 1993, 32 (Suppl.), 1-3. - 37. *Palestine, A. G., Austin, H. A., Nusselblatt, R. B.*: Renal tubular function in cyclosporine-treated patients. Amer. J. Med., 1986, 81, 419-424. - 38. *Passfall, J. és mtsai*: Development of ulcerative colitis under the immunosuppressiv effect of cyclosporine. Clin. Investig (Germany), 1992, 70, 611-613. - 38. a. *Patakfalvi A.*: Cyclosporin A (Sandimmun) kezelés autoimmun kórképekben. Referátum-Székesfehérvár 1993. jún. - 39. *Ponticelli, C.*: Treatment of the nephrotic syndrome with cyclosporin A. J. Autoimmun., 1992, 5 (Suppl.), 313-324. - 40. *Remm, G. H., Cook, L. A., Volcek, J.*: Gamma interferon synthesis by human thymocytes and T lymphocytes inhibited by Cyclosporin A. Science, 1983, 221, 63-65. - 41. *Ruess-Borst, M. A., Waller, H. D., Muller, C. A.*: Successful treatment of steroid-resistant hemolysis in chronic lymphocytic leukemia with cyclosporin A. Am. J. Hematol., 1994, 46, 375-376. - 42. *Smith, M. B., Hanauer, S. B.*: Pneumocystitis carinii pneumonia during cyclosporin therapy for ulcerative colitis. N. Engl. Med. (United states), 1992, 327, 497-498. - 43.

Standl, E., Zieger, A. G.: Cyclosporin A in therapy of type I diabetes Med. Klin., 1991, 86, 589-594. - 44. *Strykmans, P. A. és mtsai*: Cyclosporin in refractory severe aplastic anaemia. N. Engl. J. Med., 1984, 310, 655-656. - 45. *Taesch, S. Niese, D.*: Safety and tolerability of a new oral formulation of cyclosporin A., Sandimmun Neoral, in renal transplant patients. Transpl. Int., 1994, 7 (Suppl. I), 263-266. - 46. *Wentzell, J. M. és mtsai*: Cyclosporin in the treatment of sporiasis. Arch. Dermatol., 1987, 123, 163-165. - 47. *Wiesner, R. H.*: A controlled clinical trial evaluating cyclosporin in the treatment of primary biliary cirrhosis: a preliminary report. Hepatology, 1987, 7, 1025-1030. - 48. *Tugwell, P., Bombardier, C., Gent, M. és mtsai*: Low-dose cyclosporin versus placebo in patients with rheumatoid arthritis. Lancet, 1990, 335, 1051-1055. - 49. *Weetman, A. P. és mtsai*: Cyclosporin improves Graves' ophthalmopathy. Lancet, 1983, II, 486-489. - 50. *Yee, G. C.*: Pharmacokinetic interactions between cyclosporine and other drugs. Transplant. Proc., 1990, 22, 1203-1207.

(Patakfalvi Albert dr., Keszthely, Csók I. u. 1. 8360)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől

40 mg filmtabletta 30x **23,- Ft**

120 mg filmtabletta 30x **47,- Ft**

ORION

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levél cím: 7617 Pécs, Pf.: 49. Iroda: 7632 Pécs, Melinda u. 41.

Telefon/fax: 06 (72) 412-697, 06 (72) 329-425. Telefon: 06 (72) 412-889

Ha megismeri, megszereti! SZOLGA Foglalkozás Egészségügyi rendszer!

Fontosabb témakörök:

munkanapló, törzslap • munkahelyi ánamnézis

alkalmassági vizsgálatok

foglalkozási betegségek, ártalmak • éves beszámoló jelentés

cégnyilvántartás, szerződés • előjegyzések, számlázás stb.

**További információkkal
készséggel állunk rendelkezésére.**

A rendszer ára: 99 000 + ÁFA

**Igény esetén kamatmentes
részletfizetést biztosítunk!**

**A SZOLGA háziorvosi rendszer
felhasználóinak árengedmény!**

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelőik részére.

Telefon: 06-20-349-449

UVEK

Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK
AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-542
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 210-0796

* Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 321-5215, 322-3457. Fax: 322-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 201-3783

Meddő házaspárok szexuális aktivitása

Lökös Márta, Tóth Márta és Czeizel Endre dr.

Humán genetikai és Teratológiai Osztály

Országos Közegészségügyi Intézet – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest (vezető: Czeizel Endre dr.)

A meddő házaspárok és kontrollként gyermeket akaró családtervező párok szexuális aktivitását (hetenkénti szeretkezés gyakoriságát) a férfi és a nő független kikerdezése alapján értékelték. A meddő házaspárok heti szeretkezési gyakorisága eggyel magasabb volt, mint a családtervező párokban. A jelenség döntően a meddő férfiak fokozott szexuális aktivitásával volt magyarázható. Az infertilis csoportban az 1 ml ondóban 5 milliónál kevesebb ondósejtet tartalmazó férfiaknak számottevően magasabb volt a heti szeretkezési gyakorisága, mint a 20 millió/ml feletti ondósejtű, tehát normospermias férfiakban. A meddő férfiak között elkülöníthető volt az esetek kb. 6%-át magában foglaló szexuálisan hiperaktív csoport (7 vagy több szeretkezés hetente).

Kulcsszavak: Meddőség, szexuális aktivitás, oligozoospermia

Sexual activity in infertile couples. Sexual activity, i. e., the weekly number of sexual intercourses was measured on the basis of data obtained through a separate personal interview of males and females in the study group of infertile couples and as in the control group of couples who just decided to have a baby. The sexual activity of infertile couples was higher (just by 1) in a comparison with the figure of control couples and this difference was significant in all age groups. This phenomenon was explained mainly by the higher sexual activity of infertile males. Thus, the sexual activity of males with very low sperm count (<5 million/ml) was higher than that of males with normozoospermia in the infertile study group. There was a small group (about 6%) with sexual hyperactivity (≥ 7 sexual intercourses per week) in the infertile group.

Key words: infertility, sexual activity, oligozoospermia

Az újabb nemzetközi felmérések szerint a nemzőképes korú (15–49 éves) nők, illetve párok 8,4%-ában kóris-méznak meddőséget (8). Az Optimális Családtervezési Szolgáltatás adatai szerint a párok kb. 20%-ában fordul elő nehezített teherbeesés, de később 12%-nak, orvosi segítséggel lesz terhesége (2). A meddő házaspárok 8% körüli értéke tehát Magyarországra is érvényes, és ez hazánkban kb. 180 ezer párt jelent. Családtervezési Tanácsadónkat is nagy számban keresik fel meddő házaspárok. Vizsgálatuk során szexuális aktivitásukról is megkérdeztük őket, mivel ez is kapcsolatban állhat termékenysé-gükkel. E közleményünkben 1555 meddő házaspár sze-xuális aktivitásának fontosabb adatait hasonlítjuk össze az Optimális Családtervezési Szolgáltatást igénylő, gyer-meket akaró családtervező párokéval.

Vizsgálati anyag és módszer

1988 és 1992 közötti öt évben 1840 meddő házaspár kereste fel Családtervezési Tanácsadónkat, 42%-uk fővárosi, 52%-uk vidé-ki, 6%-uk pedig külföldi volt. Meddő házaspárnak azokat te-kintjük, akik egyéves rendszeres, fogamzásgátlás nélküli nemi élet ellenére sem tudják elérni a kívánt fogamzást. Az értéke-lésbe csak azokat a párokat vontuk be, akik esetében a férfi is-legalább egyszer megjelent tanácsadónkban. Így 1559 meddő pár adatai álltak rendelkezésre.

A meddő házaspárok adatainak értékelhetősége miatt kont-roll csoportként az Optimális Családtervezési Szolgáltatásban

megjelent párokat használtuk fel (2, 3). E szolgáltatásban azok vehetnek részt, akik az egészséges gyermek születésének az elérése érdekében mindent meg kívánnak tenni, meddőségi problémájukról tudomásuk nincs (a fogamzás elmaradása egy-éves fogamzásgátlás nélküli nemi élet ellenére ugyanis kizáró ok) és még nem terhesek. Az 1990-ben és 1991-ben jelentkező 1352 párt választottuk kontrollnak. Lakóhely szerinti eloszlá-suk nem tért el jelentősen a meddő pároktól (fővárosi: 54%, vidéki 45%, külföldi 1%).

Az ún. meddő és kontrollcsoport szexuális aktivi-tásának felderítése teljesen hasonló módszerrel történt (4). Az első találkozáskor, az anamnézis felvételekor, külön megkérdeztük a nőt és a férfit az elmúlt hónapra vonatkozó hetenkénti szeretkezési gyakoriságukról. Az 1559 meddő pár közül négy nem kívánt beszámolni szexuális aktivitásáról, így végül is 1555 meddő pár adatait értékeltük. Az 1352 kontrollpár közül csak ketten nem kívántak ilyen szempontból nyilatkozni, további 8 pár esetében azonban akkora különbség volt a külön-külön megadott értékek között, hogy őket is figyelmen kívül hagytuk.

A demográfiai adatok közül a férfi és nő életkorát, szexuális kapcsolatuk kezdetének és házasságuk, illetve együttélésüknek évét értékeltük. A meddő párok eseté-ben a vizsgálat eredményeképpen ismertté váló adatokat, így a meddőség kóroki csoportját is figyelembe vettük. A férfiak ondóvizsgálati eredményét is minden pár ese-tében ismertük, a spermatogram meghatározásakor a

1. táblázat: A meddő párok fontosabb demográfiai adatai a női életkor (csoport) függvényében

Életkor csoport	Nők		Férfi-nő életkor különbsége (év) \bar{X}	Kapcsolat időtartama (év)		Kapcsolat és házasság közötti időtartam (év)	
	No.	%		\bar{X}	S.D.	\bar{X}	S.D.
-19	12	0,8	6,2	2,9	1,3	1,4	1,4
20-24	390	25,1	4,2	4,0	2,1	1,2	1,4
25-29	568	36,5	3,2	5,9	3,0	1,2	1,8
30-34	378	24,3	1,7	6,8	4,2	1,4	2,2
35-39	168	10,8	-1,0	7,9	5,1	1,8	2,8
40-44	35	2,2	-3,1	8,2	7,6	2,2	3,6
45-49	4	0,3	-3,2	1,0	1,1	2,0	2,7
Együtt	1555	100,0	2,5	6,1	4,3	1,3	2,0

WHO által ajánlott módszert alkalmaztuk (12), ennek részleteiről másutt már beszámoltunk (6).

A vizsgálat eredményeinek statisztikai elemzésekor a χ^2 , a kétmintás Student-féle t- és Mann-Whitney-féle z próbát alkalmaztuk.

Eredmények

A meddő házaspárok esetében a nők átlagos életkora $28,4 \pm 5,1$, a férfiaké $30,9 \pm 6,6$ év volt. A párok életkorának összehasonlítása szerint, minél fiatalabb a nő, relatíve annál idősebb a férfi (1. táblázat). Viszont a 34 év feletti nők átlagos életkora már magasabb a partnerüknél, ami 40 év felett már több mint 3 évet jelent. A női életkor előrehaladtával a szexuális kapcsolat időtartama érthetően növekszik: 35 év felett kisfokú növekedés észlelhető a szexuális kapcsolat kezdete és a házasságkötés éve közötti időtartamban. A családtervező csoportban a nők és férfiak átlagos életkora $26,8 \pm 3,3$ és $29,1 \pm 4,8$ év volt. Az éppen gyermeket akaró családtervezők érthetően fiatalabbak, mint a meddő házaspárok. Éppen ezért összehasonlításukkor mindig az azonos életkorcsoportokat, illetve standardizált átlagukat értékeljük.

A meddő párok 82%-ában a nő és a férfi azonos heti szeretkezési gyakoriságot említett. A maradék részben a férfiak általában valamivel többet mondtak, mint a nők. Ilyenkor a közös megbeszélés során értük el a „konszenzust”. Sokszor heti 1-2, 2-3, 3-4 stb. gyakoriságot adtak meg, ilyenkor 1,5, 2,5, 3,5 stb. értékkel számoltunk. Ugyanakkor azt is megkérdeztük, hogy ez melyik egész számhoz állt közelebb és a táblázatos ábrázolásakor ezeket az egész számokat vettük figyelembe. A kontrollcsoport párai között 78% adott meg azonos heti szeretkezési számot. A maradék részben inkább a férfiak mondtak magasabb értéket, a különbség azonban nem bizonyult az egész mintában szignifikánsnak ($t_{\infty} = 1,71$; $p = 0,09$).

A nők szexuális aktivitása, vagyis hetenkénti szeretkezési gyakorisága az életkor előrehaladtával csökkenő tendenciát mutat mind a meddők, mind a családtervezők csoportjában (2. táblázat). A meddő csoportban a minimum a 35-39 éves nőkben található. A 40 éven felüli nők magasabb szexuális aktivitása valószínűleg fiatalabb férfi partnereiknek köszönhető. A családtervező csoportban a nők szexuális aktivitása 25 és 39 év között nem mutat értékelhető különbséget. A meddő és családtervező csoportok összehasonlítása azonban minden életkorcsoportban igazolja a meddő házaspárok magasabb szexuális aktivitását ($t_{\infty} = 14,71$; $p < 0,001$).

Férfiakban a maximális szexuális aktivitás a legfiatalabb vizsgált életkorcsoportban található mind a meddő,

2. táblázat: A nők heti szeretkezési gyakorisága az életkor függvényében a meddő és családtervező kontroll csoportban

Életkor csoport	Meddő csoport				Családtervező csoport			
	No.	%	\bar{X}	S.D.	No.	%	\bar{X}	S.D.
-19	12	0,8	4,7	1,7	5	0,4	3,1	1,2
20-24	390	25,1	4,1	1,8	424	31,6	3,2	1,2
25-29	568	36,5	3,7	1,6	718	53,5	2,7	1,2
30-34	378	24,3	3,5	1,6	177	13,2	2,6	1,3
35-39	168	10,8	3,3	1,8	18	1,3	2,7	0,8
40-	39	2,5	3,8	2,2	0	0,0	-	-
Együtt	1555	100,0	3,7	1,7	1342	100,0	2,8	1,2

3. táblázat: A férfiak heti szeretkezéseinek száma és szexuális aktivitása (heti átlag) az életkor függvényében a meddő és családtervező (kontroll) csoportban

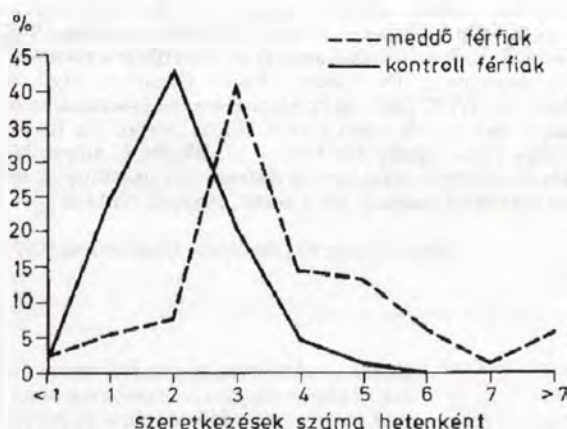
Heti szeretkezések száma	Életkor csoportok					Együtt	
	-24	25-29	30-34	35-39	40-	No.	%
<1	2	5	12	14	3	36	2,3
1	5	20	33	18	10	86	5,5
2	4	30	51	25	11	121	7,8
3	47	205	216	107	50	625	40,2
4	34	98	97	36	15	280	18,0
5	19	74	66	31	14	204	13,1
6	6	47	26	10	3	92	5,9
7	3	5	10	2	1	21	
>7	18	29	25	7	11	90	5,8
Meddő csoport	No. 138	513	536	250	118	1555	100,0
Szexuális aktivitás	% 8,9	33,0	34,4	16,1	7,6	100,0	-
	\bar{X} 4,2	3,9	3,6	3,3	3,6	3,7	-
	S.D. 1,7	1,6	1,7	1,6	2,0	1,7	-
Családtervező csoport	No. 199	679	339	108	17	1342	-
	% 14,8	50,6	25,3	8,0	1,3	100,0	-
Szexuális aktivitás	\bar{X} 3,2	2,9	2,6	2,9	2,6	2,9	-
	S.D. 1,0	1,2	1,1	1,5	1,2	1,2	-

mind a kontrollcsoportban (3. táblázat). Míg azonban a meddő csoportban a minimum a 35-39 éves korcsoportban van és ezt követő 40 év feletti korosztály értéke megfelel a 30-34 éveseknek, addig a családtervező csoportban a minimum a 30-34 és 40 feletti csoportokban található. A 3. táblázat a meddő párok heti szeretkezéseinek az eloszlását is tartalmazza. Minden életkorcsoportban a heti 3 szeretkezés a leggyakoribb. Az értékek eloszlása maximum körül azonban nem egyenletes (1 ábra), a heti 4, sőt 5 szeretkezés is gyakoribb, mint a 2. Viszont minden életkor csoportban van egy hiperaktív csoport (7 vagy több szeretkezés hetente), amely a teljes minta 5,8%-át teszi ki. Hasonló hiperaktív csoportot a családtervező

4. táblázat: A férfiak heti szeretkezési gyakorisága az életkor és az ondósejtszám (millió/ml) függvényében. (Zárójelben azoknak a férfiaknak a számát jelezzük, akiknek a partnerében elváltozást nem találtunk)

Férfi életkor csoport	<1			1-5			5,1-19,9			20-39,9			>40		
	No.	\bar{X}	S.D.	No.	\bar{X}	S.D.	No.	\bar{X}	S.D.	No.	\bar{X}	S.D.	No.	\bar{X}	S.D.
20-29	70	4,4	1,8	61	4,0	1,7	259	3,8	1,4	152	3,8	1,8	109	3,9	1,6
30-39	51	3,4	1,6	47	3,8	2,0	233	3,2	1,5	228	3,3	1,5	227	3,2	1,4
40-	8	3,5	1,1	8	4,7	3,5	36	3,9	2,6	30	2,0	1,0	36	2,4	0,9
Együtt	129	3,8	1,7	116	3,9	1,9	528	3,5	1,5	410	3,5	1,7	372	3,3	1,5
Jó fertilitásnak ítélt partnerek	No. 96 % 74,4			91 78,4			194 36,7			0 0,0			0 0,0		

párok között nem találtunk. A meddő csoport magasabb szexuális aktivitása a férfiak oldaláról is nyilvánvaló. Minden életkorcsoportban magasabb a heti szeretkezések száma, ami a 35-39 éves életkorcsoporttól eltekintve, mindig éppen 1,0-gyel múlja felül a családtervező párokat.



1. ábra: A férfiak megoszlása a heti szeretkezési szám függvényében a meddő (vastag vonal) és kontroll-családtervező (szaggatott vonal) csoportban

A meddőség okát 24,5%-ban a férfiakban, 36,5%-ban a nőkben, 25,2%-ban mindkettőjükben találtuk meg. A maradék 13,8%-ban az ok ismeretlen maradt. A meddőség oka és a szexuális aktivitás közötti összefüggés jellemző sorrendet mutatott: a legmagasabb szexuális aktivitást a férfi meddőségben, közepest a kombináltakban, végül a legalacsonyabbat a női meddőségben találtuk. Így a férfi meddőség és a szexuális aktivitás közötti összefüggés tűnt fontosnak. A férfiak ondósejtszámát ezért öt csoportba különítettük el, és ennek függvényében értékeltük heti szeretkezési gyakoriságukat (4. táblázat). Az azoospermia (<1 millió/ml) és a súlyos oligozoospermia (1-5 millió/ml) fokozott szexuális aktivitással járt együtt ($t_{\infty} = 3,90$; $p < 0,001$). Az életkor hatása az azoospermiasokban alig, az oligozoospermiasokban nem érvényesült, mivel a 40 év feletti férfiak heti szeretkezési gyakorisága magasabb a harmincas éveikben járóknál. A normospermiasok körében viszont érvényesül a szexuális aktivitás jól ismert csökkenése az életkorral párhuzamosan.

Megbeszélés

A demográfiai adatok közül a nők és férfiak közötti életkor-különbség jellemző alakulását az életkorcsoportok függvényében érdemes kiemelni. Az átlagos különbség 2,5 év a férfiak javára, ami a 19 év alatti (6,2 év) és 20-24 éves (4,2 év) női korcsoportban számottevően magasabb. Ugyanakkor a 35 év feletti nők idősebbek a partnerüknél és ez a 40 éven felüliekben már több mint 3 évet jelent. Úgy tűnik e csoportban a nő-férfi kapcsolatban sajátos személyiségjegyek („anyáskodó” vagy fokozott szexuális igényű nő, esetleg anya-mintát kereső férfi) játszhatnak szerepet. Az ilyen nők többsége azonban nem első házasságban élt.

A szexuális aktivitást a heti szeretkezési gyakoriság alapján értékeltük. Vizsgálatunknak azonban voltak metodikai gyengeségei, így bemondásra alapoztuk a heti szeretkezések számának a meghatározását; nem különítettük el a házastárs-élettárs mellett esetleg meglévő partnerrel, partnerekkel folytatott szeretkezések számát; a párok szexuális aktivitását számos tényező befolyásolhatja és itt csak bizonyos demográfiai adatokat, valamint a termékenységet vettük figyelembe. Viszont ezek a hibák egyformán érvényesülhettek mind a meddő, mind a családtervező csoportban és a mindkét féltől származó információk egybeesése jelentősen emeli az adatszolgáltatás megbízhatóságát. A meddőségek kóroki kategóriáinak gyakorisága megfelel a szakirodalomban közltekével (7,9).

A szexuális aktivitás (tehát a hetenkénti szeretkezési gyakoriság) elemzése anyagunkban megerősíti a jól ismert életkor-függést. (A szexuális aktivitás és kapcsolattartásának ugyancsak jól ismert összefüggésére itt nem térünk ki). Vizsgálatunk azonban három újszerű felismeréssel is járt.

1. A meddő házaspároknak *fokozott* a szexuális aktivitás. Míg a családtervezők átlagos heti szeretkezési gyakoriságát 2,8-nak találtuk (4), addig ez az érték a vizsgált meddő csoportban 3,7 volt. Ez a többlet *minden életkorcsoportban* igazolható. A standardizált életkorra számított átlag éppen heti egy szeretkezéssel magasabb a meddő házaspároknál.

2. A férfiak ondósejt-termelődése és a szexuális aktivitása között *fordított* az összefüggés: a legalacsonyabb ondósejtszám (0-9 millió/ml) mellett volt a legmagasabb a heti szeretkezési gyakoriság a meddő csoportban.

3. A vizsgált meddő csoport mintegy 6%-a ún. *hiperszexuális* (7 vagy több szeretkezés hetente). Előfordulásuk minden életkorcsoportban észlelhető, noha arányuk a fiatalabb (<24 év: 13,0%) és idősebb (>40 év: 9,3%) kor-

osztályokban kifejezettebb. Ugyanakkor ezekben az életkorokban az esetszám is kisebb. Viszont a 40 feletti rossz ondósejtszámú férfiak igen magas szexuális aktivitása különösen figyelmet érdemel. Ilyen hiperaktív csoportot a kontrollként szolgáló családtervezők között nem észleltünk.

A meddő házaspárok fokozott szexuális aktivitásának három magyarázata lehet. Az egyik az alacsony ondósejtszám és szexuális aktivitás közötti fordított összefüggés. A spermatogenesis elégtelensége a herében esetleg a hormonális működésért felelős Leydig-sejtek relatív felszaporodásával járhat. A Sertoli- és Leydig-sejtek egyensúlyának a megváltozása lényegében meg is magyarázhatja a meddőségben észlelt szexuális aktivitásnövekedést. A másik magyarázat átfedést mutat az elsővel. A meddő férfiak között van egy hiperaktív csoport, akik még a 40 év feletti életkoruk ellenére is igen magas szexuális aktivitásról tesznek tanúbizonyságot. Többségük a nagyon gyenge minőségű ondójú férfiak közül kerül ki. Végül, harmadikként, nem zárható ki, hogy a gyermek utáni vágy miatt a meddő párok tudatosan fokozhatják a szeretkezések gyakoriságát a kívánt fogamzás elérése érdekében (1). Emellett a közös gyermek utáni vágy javíthatja a házastársi kapcsolat minőségét, ami a szexuális aktivitás növekedésében is megnyilvánulhat. Ugyanakkor az is jól ismert, hogy meddő házaspároknál a sikertelenség és az orvosi kezelések, illetve ezek következményei szexuális problémákat is okozhatnak (5, 10), illetve a pszichoszociális stressz akadályozhatja a kívánt gyermekáldás elérését (11, 13).

A retrospektív információra alapozott vizsgálatunk eredményét azonban szükséges lesz prospektív moni-

torozással is megerősíteni, mivel a kapott adatok új megvilágításba helyezhetik a férfiak nemi és nemzőképessége közötti kapcsolatot.

IRODALOM: 1. Collins, J. A., Wrixon, W., Janes, L. B. és mtsai: Treatment-independent pregnancy among infertile couples. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 309, 1201–1206. – 2. Czeizel, A. E.: Primary prevention of birth defects by periconceptional care, including multivitamin supplementation. *Baillière's Clin. Obstet. Gynec.*, 1995, 9, 417–430. – 3. Czeizel E., Fritz G., Pataki V.: Az Optimális Családtervezési Modell az első év tapasztalatainak tükrében. *Népegészségügy*, 1986, 67, 99–111. – 4. Czeizel, A. E., Rockenbauer, M., Susánszky, E.: No change in sexual activity during pre-conceptional multivitamin supplementation. *Br. J. Obstet. Gynec.* 1996, 103, 569–573. – 5. Forgács A., Szevényi P.: A meddőség és az asszisztált-reprodukció pszichoszomatikája. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1963–1967. – 6. Fritz, G., Czeizel, A. E.: Abnormal sperm morphology and function in the fathers of hypospadiacs. *J. Reprod. Fertil.*, 1996, 106, 63–66. – 7. Hull, M. G. R., Glazener, C. M. A., Kelly, N. J.: Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Brit. Med. J.*, 1985, 291, 1693–1697. – 8. Jones, H. W., Toner, J. P.: The infertile couple. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1710–1715. – 9. Katayama, K. P., Ju, K. S., Manuel, M. és mtsai: Computer analysis of etiology and pregnancy rate in 636 cases of primary infertility. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1979, 135, 207–214. – 10. Lalos, A., Lalos, O., Jacobsson, L. és mtsai: Depression, guilt and isolation among infertile women and their partners. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 1986, 5, 197–206. – 11. Morse, C. A., Van Hael, E. V.: Psychosocial aspects of infertility: a review of current concepts. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 1987, 6, 157–164. – 12. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. III. kiadás. Univ. Press Cambridge 1992. – 13. Wright, J., Allard, M., Lecours, A. és mtsai: Psychosocial distress and infertility: A review of controlled research. *Int. J. Fertil.*, 1989, 34, 126–142.

(Czeizel Endre dr., Budapest, Gyáli út 2–6. 1097)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinika igazgatója pályázatot hirdet 2 érsebész szakorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek:

- általános sebész és érsebész szakképesítés végzettséget igazoló okirat másolata,
 - szakmai önéletrajz,
 - az utóbbi 3 évben végzett műtéti statisztika,
 - idegen nyelv (lehetőleg angol) ismerete.
- Illetmény a Közlalkalmazottak jogállásáról szóló törvény alapján.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.

A pályázatot a DOTE Rectori Hivatal – Személyzeti Csoportjához kell benyújtani (4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf. 15.).

A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának orvos igazgatója pályázatot hirdet az Intézetben megüresedett vezető főgyógygyszerési állásra.

A kinevezendő főgyógygyszerész feladata az intézeti gyógygyszerész vezetője, a gyógy-

szerek rendelkezésével, tárolásával kapcsolatos feladatok ellátása, a fekvőbeteg-osztályok gyógygyszergázdálkodásának és gyógygyszerelésének szakmai ellenőrzése.

Fizetés: Kjt. szerinti alapbér (max. 55 400,- Ft) + 9 800,- Ft, vezetői pótlék.

Torgyán Sándor dr.
orvos igazgató

Az Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete (1223 Bp., Kápolna u. 3.) gyermekgyógyász szakorvos részére betölthető állást hirdet. Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárán lehet a 226-8165 telefonszámon.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

Enteralis adenovírus és csecsemőkori invaginatio

Horváth Magdolna dr., Szűcs György dr.¹ és Új Mária dr.¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete, Virologiai Laboratórium (igazgató: Morava Endre dr.)¹

A szerzők egy hat hónapos, sikeresen desinvaginált csecsemő kórtörténetét ismertetik. Az invaginatio kialakulásában vizsgálataik alapján az enterális adenovírus-41 etiológiai szerepét tételezik fel. A vírust PCR módszerrel, hexon primerek alkalmazásával, Taq I és Hha I restrictiók enzimmel történő emésztéssel igazolták.

Kulcsszavak: enterális adenovírus, invaginatio, PCR módszer, Taq I restrictiók enzim emésztése, Hha I restrictiók enzim emésztése

Enteric adenovirus infection and childhood intussusception. The authors investigated the data of a six-months old child having gone through a successful reduction. On the basis of these results, they have come to suppose that the enteric adenovirus 41 played a role in the course of the intussusception. The detection of the virus was verified through PCR, the application of hexon primers and by the restrictive enzyme analysis of Taq I and Hha I.

Key words: enteric adenovirus, childhood intussusception, PCR detection, restrictive enzyme analysis of Taq I and Hha I

Az adenovírus (Ad) a rotavírus mellett a második jelentős etiológiai tényező a csecsemő- és kisdedkori virális eredetű gastroenteritisekben (1, 9, 11, 13, 14, 15).

A diagnosztikus lehetőségek bővülése (monoklonális ellenanyag használata, virális-DNS restrictiók enzimmel történő analízise, „293”-as szövettenyésztés alkalmazása, valamint a PCR technika) tette lehetővé az enterális adenovírusok (EAd-ok) azonosítását. Az EAd-ok okozta hasmenéseket a „bonyolult” kimutatású Ad-ok okozzák. Ezek két szerotípusba, az Ad40 és Ad41-be sorolhatók (8, 14).

Az invaginatio leggyakrabban a két év alatti korcsoportban fordul elő, és az erős bélmozgások (enteritis), vagy valamilyen, a betüremkedést elősegítő lokális elváltozás, mint vezérpont (például Meckel-diverticulum, polyp, duzzadt Peyer-plack, vérzés a bélfalban) szerepelhet, mint hajlamosító tényező (12).

A szerzők esetük kapcsán az EAd lehetséges etiológiai szerepéről számolnak be az invaginatio kialakulásában.

Esetismertetés

A hat hónapos fiúcssecsemő anamnézisében egy napja fennálló híg, nyálkás, majd véres székletürítés szerepelt. Felvétele napján négy alkalommal hányt, időnként nyugtalan lett, lábait felhúzták. Kielégítő állapotban, kissé sápadtan került felvételre. A has jobb oldala nehezebben volt betapintható, de defenestre muscu-laire nem volt. Rectalis vizsgálattal ribizlidzsemszerű váladék

ürült. Laboratóriumi eredményei a következők voltak: súly-lyedés 68 mm/óra, fehérvérsejt $9,8 \times 10^9/l$, haemoglobin 5,9 mmol/l, haematocrit 0,30, C-reactív protein 10 mg/l alatt. A vér pH, a nátrium, a kálium és az urea nitrogén normál tartományba esett.

A klinikai kép alapján az invaginatio alapos gyanúja vetődött fel. Hasi ultrasonographia történt, amely során a colon ascendensben kokárdatünetet észleltünk. Nátrium-klorid-oldat beöntésekor az invaginatum viszonylag gyorsan haladt a coecumig. A coecumnál, illetve a terminalis ileum kacsban hosszú ideig nem változott a kép, a betüremkedett bélkacs nem mozdult. Negyedórás várakozás után az invaginatio kép megszűnt, a vékonybélben is megjelent a folyadék. A sikeres desinvaginatio után a csecsemő állapota gyorsan javult, nem hányt, jól itatható volt. Négy napos ápolást követően gyógyul-tan távozott.

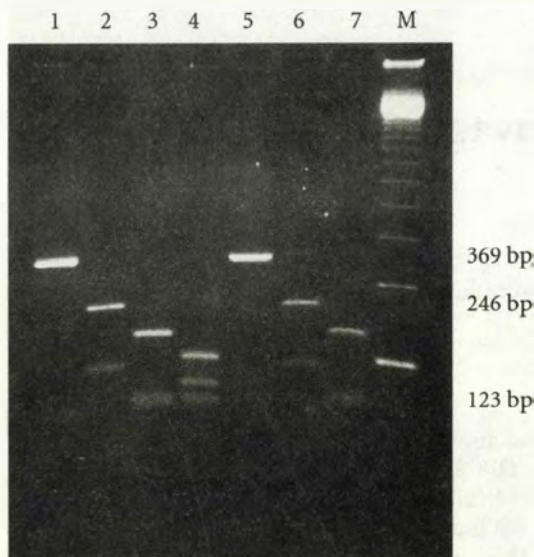
A széklet bakteriológiai leoltása negatív lett, viszont a virológiai vizsgálat pozitív eredményre vezetett.

A székletből „293” sejtenyésztetre történt leoltás után, anti-hexon nyúlsavóval végzett immunfluorescens vizsgálattal adenovírusokat lehetett kimutatni. Mivel a vírust nem sikerült szaporítani, PCR módszerrel, általános hexon primerek alkalmazásával vált csak lehetővé – az Ad bizonyításán túl – annyi virális nucleinsav nyérése, aminek Taq I restrictiók enzimmel történő emésztése igazolta az EAd típusba tartozást (2). Jelen tudásunk szerint a hexon primerpárral előállított 301 bp nagyságú ampligent csak EAd eredet esetén képes emésztetni a Taq I restrictiók enzim az ismert 49 humán Ad hasonló PCR terméke közül (3). A Hha I restrictiók enzim alkalmazásával igazolható volt az is, hogy az izolált Ad EAd41 serotípusú (1. ábra).

Megbeszélés

Ma már jól ismerjük az EAd okozta gastroenteritis klinikai jellemzőit. Az incubációs idő 8–10 nap, a vizes széklet a vezető tünet, a diarrhoea 7–8 napig tart. Az Ad41 által okozott hasmenés elhúzódóbb, mint az Ad40 által

Rövidítések: AD = adenovírus; EAd = enterális adenovírus; Ad40 = adenovírus 40 serotípus; Ad41 = adenovírus 41 serotípus; PCR = polymerase chain reaction; EIA = enzyme immunoassay



1. ábra: EAd41 kontroll törzs (1–4) és a betegből izolált vírus (5–7) összehasonlító vizsgálata. Ad jelenléte igazolható a 301bp nagyságú ampligen kimutatásával Ad-hexon primer-párral végzett PCR reakcióban (1 és 5). Az ampligen Taq I restrictios enzim emésztésével az EAd (2 és 6), míg a Hha I restrictios enzim emésztéssel az EAd41 (3 és 7) típus bizonyítható. Mvn I restrictios enzim emésztéssel EAd41-re jellemző kép (4); 123bp DNS „ladder” marker, GIBCO-BRL (M). 1% SeaKem/2,5% NuSieve agaróz gélben, TBE puffer, pH 8,0 alkalmazásával történt a futtatás, és ethidium bromid festés és UV megvilágítás (321 nm) mellett készült a felvétel

okozott. Hányás a betegek 45%-ában fordul elő, míg láz 40–90%-ban észlelhető (8, 13, 15).

Az invaginatio kialakulásában a megelőző infectio szerepéről több közlemény is beszámol (4, 7, 10). Egyidejű felső légúti infectio vagy gastroenteritis az invaginációs esetek 20%-ában fordul elő (6). Egyesek a vírusos gastroenteritisek leggyakoribb előfordulásának idején észlelték az invaginációk megszaporodását (5). A megnagyobbodott nyirokcsomó, amelyet korábban műtéti megoldása során észleltek, szintén infectio mellett szól (7, 10).

A nem enterális Ad-ok és az invaginatio feltételezett összefüggéséről már beszámoltak (4, 5, 7, 10).

Mivel az EAd40 és EAd41 gyakori oka a csecsemő- és kisdedkori hasmenéseknek, feltételezhető volt, hogy etiológiai szerepet játszhat az invaginatio kialakulásában.

Bhisitkul és munkatársai (5) az EAd40 és EAd41 szerepét vizsgálták az intestinalis invaginációra gyanús ese-

tekben. A tanulmányozott 63 esetből 25 gyermeknél báriumos vizsgálattal igazolták az invaginációt, míg 38 esetben az nem volt bizonyítható. EAd egyik csoportban sem volt kimutatható típusspecifikus monoklonális antitestet alkalmazó EIA módszerrel. A 25 igazolt invaginációs betegükből viszont 5 esetben (20%) nem enterális Ad-ot tudtak kimutatni, a kontrollnál talált 4%-kal szemben.

Mivel esetünkben az EAd kimutatható volt, úgy gondoljuk – az EAd fertőzésnek megfelelő általános klinikai képet is tekintve –, hogy van bizonyíték arra a korábbi, de eddig nem igazolt feltételezésre, hogy az EAd-ok is szerepet játszhatnak a csecsemő- és kisdedkori invaginatio kialakulásában.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak Bráda Csillának a vírusok tenyésztésében és a nucleinsav preparálásában nyújtott pontos munkájáért.

IRODALOM: 1. Albert, M. J.: Enteric adenoviruses. Arch. Virol., 1986, 88, 1–7. – 2. Allard, A., Girones, R., Juto, P. és mtsa: Polymerase chain reaction for detection of adenoviruses in stool samples. J. Clin. Microbiol., 1990, 28, 2659–2667. – 3. Allard, A., Kajon, A., Albinsson, B. és mtsa: A simple procedure for discrimination and typing of enteric adenovirus after detection by PCR. „Progress in Clinical Virology” joint meeting, Stockholm, Sweden, Abstracts, 1994. 142. old. – 4. Bell, T. M., Steyn, J. H.: Viruses in lymph nodes of children with mesenteric adenitis and intussusception. Br. Med. J., 1962, 2, 700–702. – 5. Bhisitkul, D. M., Todd, K. M., Listernick, R.: Adenovirus infection and childhood intussusception. Am. J. Dis. Child., 1992, 146, 1331–1333. – 6. Ein, S. H., Stephens, C. A.: Intussusception: 354 cases in 10 years. J. Pediatr. Surg., 1971, 6, 16–27. – 7. Gardner, P. S., Knox, E. G., Court, S. D. M. és mtsa: Virus infection and intussusception in childhood. Br. Med. J., 1962, 2, 697–700. – 8. Kotloff, K. L., Losonsky, G. A., Morris, J. G. és mtsai: Enteric adenovirus infection and childhood diarrhea: an epidemiologic study in three clinical settings. Pediatrics, 1989, 84, 219–225. – 9. Paerregaard, A., Hjelt, K., Gennar, J. és mtsai: Role of enteric adenoviruses in acute gastroenteritis in children attending day-care centres. Acta Paediatr. Scand., 1990, 79, 370–371. – 10. Ross, J. G., Potter, C. W., Zachary, R. B.: Adenovirus infection in association with intussusception in infancy. Lancet, 1962, 2, 221–223. – 11. Ruuskanen, O., Meurman, O., Sarkkinen, H.: Adenoviral diseases in children: a study of 105 hospital cases. Pediatrics, 1985, 76, 79–83. – 12. Schuler, D.: Gyermekgyógyászati diagnosztika és terápia. Medicina, Bp., 1987. 240 old. – 13. Shinozaki, T., Fujita, Y., Araki, K. és mtsai: Clinical features of enteric adenovirus infection in infants. Acta Paediatr. jpn., 1991, 33, 623–627. – 14. Van, R., Wun, Ch-Ch., O’Ryan, M. L. és mtsai: Outbreaks of human enteric adenovirus types 40 and 41 in Houston day care centers. J. Pediatr., 1992, 120, 516–521. – 15. Wood, D. J.: Adenovirus gastroenteritis. Br. Med. J., 1988, 296, 229–230.

(Horváth Magdolna dr., Pécs, József Attila út 7. 7623)

Az orvostudomány, az orvosi gyakorlat új és szenzációs eredményeinek „közhírré tétele” megnyugtatóan hat az orvostudomány rohamos fejlődését, a „csúcstechnika” korszerű alkalmazását illetően. Ez nemcsak elfedi a beszűkült, kuratív medicina világszerte, de nálunk különösen jelentkező elégtelenségét, de még fokozza az emberekben az orvostudomány mindenhatóságának érzetét.

Levendél László

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Sheffieldi veszélyeztetettségi és kezelési táblázat cholesterincsökkentés céljára a coronariabetegségek elsődleges megelőzésében. Haq, I. U. és mtsai (Section of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Department of Medicine and Pharmacology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield U.K.): Lancet, 1995, 346, 1467.

A cholesterinszint csökkentésének a fontossága ismert a koszorúér-betegségek megelőzésében. Végrehajtását azonban akadályozta a diéta csekély hatása a cholesterinszintre, valamint az aggodalom, hogy a lipidcsökkentő szerek jó hatását ellensúlyozhatja a noncoronariás halálozás növekedése. A Scandinavian Simvastatin Survival Study (4 S tanulmány) a kérdést a lipidcsökkentő kezelés jávára döntötte el. A myocardialis infarctus túlélőinek, ha cholesterinszintjük eléri vagy meghaladja az 5,5 mmol/l-t, hydroxymethylglutaryl-coenzym A (HMG-Co-A) reductase inhibitor kezelésben (pl. Simvastatin) kell részesülniük. Fontos kérdés, hogy ezek a tények kivethetők-e a primaer prevencióra. A szerzők úgy vélik, a HMG-Co-A reductase inhibitor kezelés kiterjeszthető a primaer prevencióra is, de azoknak kell kapniuk, akik veszélyeztetettsége eléri vagy meghaladja a 4 S tanulmányban kezelt betegek veszélyeztetettségét. Vannak olyan vascularis érintettséggel még nem rendelkező betegek, akik veszélyeztetettsége magasabb lehet, mint egy postinfarctusos betegé. A primaer prevencióban végzett cholesterincsökkentő kezelés kulcsa tehát a megfelelő betegkiválasztás lenne. A probléma azonban az, hogy a gyakorló orvos hogyan tudja ezeket gyorsan, egyszerűen kiszűrni. A szerzők ebben kívánnak segítséget nyújtani táblázatukkal. Ebben számításba veszik a beteg korát, nemét, a hypertonia, dohányzás, diabetes, ill. balkamra-hypertrophia meglétét vagy hiányát, ill. a rizikótényezők kombinációját. A szerzők megemlítik, hogy a cholesterinszint coronariabetegségekre vonatkozó predictiv értéke sokkal nagyobb, ha a többi rizikófaktortól való össze-

függéseit is figyelembe vesszük. A táblázat összeállításánál logikai regressió egyenletet használtak. Ha a megfelelő sorok metszéspontjában található bejegyzett cholesterinérték, akkor azoknál, akiknek a cholesterinszintje ezt eléri, vagy meghaladja, indokolt a HMG-Co-A reductase inhibitor kezelés, mert a coronariabetegség okozta halál veszélye nagyobb, mint évi 1,5%. Ha a táblázat nem tüntet fel cholesterinértéket, a várható évi halálozás 1,5% alatt van és cholesterinszint-meghatározástól akár el is tekinthetünk. A táblázatból kitűnik a férfiak nagyobb veszélyeztetettsége, a kor szerepe és az is, hogy az említett veszélyeztetettségi szint eléréséhez általában más rizikótényezők is szükségesek. Férfiak 52, nők 54 év alatt, ha nincs vascularis betegsége, általában valószínűtlen, hogy a kritikus 1,5%-os veszélyeztetettséget elérjék, cholesterinszinttől függetlenül. Ugyanakkor 60–70 éves emberek esetén bizonyos esetekben még az 5,5 mmol/l cholesterinszint is magasnak ítéltető, mely kezelést igényel.

A szerzők még egyszer kihangsúlyozzák, hogy ajánlásaik a primaer prevencióra vonatkoznak. Secunder prevenció esetén szigorúbb a rizikó megítélése.

Pap Sándor dr.

Halolaj hatása a szívfrekvencia variabilitására myocardialis infarctuson átesett egyéneknek: egy kettős, randomizált, ellenőrzött vizsgálat. Christensen, J. H. Gustenhoff, P., Korup, E. és mtsai. (Endokrinológia, Aalborg, Dánia); BMJ, 1996, 312, 677.

Az n-3 típusú többször telítetlen zsírsavak (PUFAs) (pl. halolaj) antiatherogén hatásáról számtalan vizsgálat ismert. Akut myocardialis infarctuson átesett egyéneknek a rendszeres halolajfogyasztás hatására 29%-os csökkenés jelentkezett az összhálalozásban. A szerzők a diétás n-3 PUFAs esetleges antiarrhythmias hatását vizsgálták myocardialis infarctust túlélő egyéneknek. Az 55 résztvevőből, akik 75 éven aluli, pacema-

ker, állandó tachyarrhythmia és egyéb súlyos nem cardialis betegség nélküli infarctusos betegek voltak, 49 (26 halolajat [5,2 g/nap] szedő és 23 kontroll [olívaolaj]) fejezte be a 12 hetes vizsgálatot. 24 órás Holter készült a vizsgálat előtt és a végén. A vizsgálati végpont a szívfrekvencia variabilitása volt. A mért paraméter a 24 óra alatti közép RR távolság és az össz-normál RR távolság standard deviációja volt. Az eltérő morfológiájú QRS komplexusokat kizárták az elemzésből. Az eredmények értékelése az össznormál RR távolság standard deviációjának szignifikáns emelkedését mutatta a halolajat szedő csoportban a kontroll csoporthoz képest (124 ms vs. 105 ms). Az n-3 PUFAs tehát egyértelműen emelték a szívfrekvencia variabilitását a myocardialis infarctust túlélő populációban, amely klinikai jelentősége abban áll, hogy ez a fokozott parasympathicus szívtónus védelmet nyújthat a kamrai arrhythmiaakkal szemben. A magas rizikójú betegeknek adott béta-blokkolók vagy ACE gátlók a javuló hosszú távú túlélési mutatókkal egyidejűleg szintén emelték a szívfrekvencia variabilitását. A szerzők vizsgálati eredményeikkel újabb bizonyítékot szolgáltatnak az n-3 telítetlen zsírsavak antiarrhythmias hatásáról, amely szerepet játszhat a myocardialis infarctus okozta mortalitás csökkentésében.

[Ref.: A magyarországi cardiovascularis mortalitási adatok és a különböző okokból teljesen elégtelen secunder praeventio ismeretében igen fontos diétás lehetőségre hívja fel a figyelmet e vizsgálat. A halolaj kedvező anti-thromboticus és anti-atherogén hatásáról már tudtunk, most ez további praeventív cardialis tényezővel bővült. Persze nem szabad elfelejteni, hogy nem minden forgalomban lévő halolaj-kapszulában van hasznos formában és mennyiségben a halolaj maga. Továbbá nem zárult le az a polémia, amely a többször telítetlen zsírsavak esetleges fokozott oxidálódásáról és így egyben atherogén hatásáról zajlik (dohányosok!). Éppen az utóbbiak miatt a vizsgálat apró szépséghibája, hogy a kontroll csoport telített zsírsav helyett olívaolajat kapott, amely mint egyszer telítetlen zsírsav, sokak szerint hatékonyabb anti-atherogén szer, mint a többször telítetlen zsírsavak maguk.]

Reiber István dr.

„A gyermekek étkezési szokásainak és fizikai aktivitásának javítására irányuló kísérlet eredményei. (Gyermek-, és serdülőkori kísérlet a cardiovascularis egészségért [CATCH]). Luepker, R. V., Perry, C. L., McKinlay, S. M., és mtsai (Division of Epidemiology, University of Minnesota School of Public Health, 1300 S. Second St. Suite 300, Minneapolis, MN 55455, USA): JAMA, 1996, 275, 768.

A fejlett országokban, így az USA-ban is a cardiovascularis (CVD) megbetegedések vezető halálökként szerepelnek. A CVD előidézésében a lakosság életmódjával járó különböző kockázati tényezők, mint a dohányzás, a túltápláltság, a nagy telített zsír-, és a nagy sóbevitel, a mozgásszegény életmód játszik jelentős szerepet. Az életmód és a táplálkozási magatartás gyermekkorban alakul ki és elősegíti, illetve gyorsítja az atherosclerosis kifejlődését.

Az amerikai életforma, a kockázati tényezők nagy száma populációs szintű prevenció stratégia kidolgozását teszi szükségessé, amit a fokozott kockázati csoportoknál egyéni intervencióval kell kiegészíteni. A szerzők az iskolát tartják a legalkalmasabb közegnek a megelőzési program megvalósítására.

Kalifornia, Luisiana, Minnesota és Texas 96 állami elemi iskolájában 5106 különböző etnikai csoporthoz tartozó, különböző körülmények között élő 3. osztályos diáknál végeztek vizsgálatot a 1991/92. és a 1993/94. iskolai évben. A vizsgálat kezdetén a gyermekek átlagéletkora 8,76 év volt. 56 iskolában alkalmaztak intervenciót, 40 iskola szolgált kontrollként. Mind az 56 iskolában

- megváltoztatták az iskolai étkezésnél az ételek zsírtartalmát (csökkentették),
- bevezették az egészségmegőrző ismeretek oktatását,
- növelték a gyermekek fizikai aktivitását,
- 28 iskolában a fentiek mellett a családtagokat is bevonták a programba (csökkenteni kívánták az egész család zsírbevitelét és növelni fizikai aktivitásukat).

A közétkeztetésben dolgozók minden iskolaév elején egy napos, a tanárok másfél napos továbbképzésen vettek részt.

Az intervenció program eredmé-

nyeként az iskolai étkezésben az zsírenergia 38,2%-ról 31,9%-ra csökkent. (A kontrollcsoportban 38,9%-ról csak 36,2%-ra.) A fizikai aktivitás intenzitása megnőtt és több időt fordítottak mozgásra, sportolásra, mint a kontrollcsoportban. Az egyéni számításnál kezdetben a bevitt energia 32,7%-a, a vizsgálat végén 30,3%-a származott zsírból. A kontrollcsoportnál ez a szám 32,6%, illetve 32,2% volt.

Az intervenció képes volt módosítani az étkezés zsírtartalmát, a táplálkozási ismeretek szintjét, a gyermekek fizikai aktivitását, és javította a gyermekek ételválasztási gyakorlatát és növelte a sport iránti igényt. Ahol a családtagokat is bevonták a programba, ott kifejezettebb volt a pozitív változás.

A két csoport között nem volt különbség a testméretek, a vérnyomás, a szérum összcholesterol szint alakulásában.

[Ref.: Magyarországon a lakosság CVD kockázati tényezőinek átlagértékei a kritikus értéket meghaladják, ezért nálunk sem elég csak a fokozott kockázati csoportok egészségi állapotának a javítása. Hazánkban az OÉTI szervezésével és irányításával végeztek két budapesti általános iskolában 491 gyermekre kiterjedő intervenció vizsgálatot. Barna M.: Risk and Prevention of CHD in Childhood. Ed. JC. Somogyi, Gy. Bíró, D. Hótz: Nutrition and Cardiovascular Risk - Biol. Nutr. Dieta: Basel, Karger, 1992. vol. 49. pp. 36-46.]

Barna Mária dr.

A mucoviscidosis praenatalis szűrése: 5 év tapasztalatának értékelése. Brock, D. J. H. (Human Genetics Unit, University of Edinburgh, Western General Hospital, Edinburgh EH4 2XU UK): Lancet, 1996, 347, 148.

A mucoviscidosis a leggyakoribb öröklődő betegség a kaukázusi populációban, mely az életkilátásokat jelentősen befolyásolja. Gyakorisága 1:2000, a betegségért felelős gént már 1989-ben lokalizálták. Mivel a betegség autoszomális, recesszív módon öröklődik, ezért felvetődik annak a lehetősége, hogy a nem beteg, de a mutáns allélt hordozókat szűréssel detektáljuk. Arányuk a populációban

elérheti a 4%-ot is. Abban az esetben, ha mindkét partner hordozza a hibás allélt, fokozott igény jelentkezik a prae-natalis diagnózis felállítására és a terhesség monitorizálására. Két lehetséges módszer kínálkozik a szűrésre: a „kétlépéses” modell alkalmazásánál először a nőket szűrik, abban az esetben, ha a nő hordozó, sor kerül a partner szűrésére is. Hátránya az, hogy nem egy időben történik a két vizsgálat, valamint a partner elutasíthatja a vizsgálatban való részvételt. Ezzel szemben az ún. „párok” vizsgálatánál mindkét résztvevő beleegyezését adja a vizsgálatához, értesítést csak abban az esetben kapnak, ha a kockázat magas, vagyis mindketten hordozzák a mutáns gént. Legtöbb esetben elég az egyik fél vizsgálata, ugyanis, ha az eredmény negatív, akkor nincs szükség további vizsgálatokra.

A szerző 1990 októberétől 1995 májusáig végezte vizsgálatait Edinburgh két kórházában. Először kísérleti jelleggel a „kétlépéses” modellt alkalmazta, majd a „párok” vizsgálati modellre tért át, 1994-től pedig az utóbbi modell mindkét kórházban rutin-eljárássá vált. A vizsgálati periódusban 25 222 beteg kereste fel a szakrendeléseket, 22 601 esetben ajánlották fel a szűrővizsgálat elvégzését, ugyanis a betegek 10%-a csak a 18. terhességi hét betöltése után jelentkezett. 5067 (20%) elutasította a részvételt, így az összes beteg 70%-a került szűrésre (71% a „kétlépéses”, ill. 69% a „párok” módszerrel). 22 pár esetében igazolták a 25%-os kockázatot, 20 pár igényelte a prae-natalis diagnózis felállítását. 27 terhességnél került erre sor, 8 esetben a foetus érintett volt. Ezekben az esetekben a terhességek terminálására került sor.

Mindezek alapján az ún. párvizsgálat látszik előnyösebbnek gazdaságilag és emocionálisan is. Ha az érintett pár meg kívánja tudni, hogy melyik fél hordozza a mutáns gént, akkor erre természetesen lehetősége van, de ilyen irányú bátorítást a szerző nem javasol. Gazdasági szempontokat figyelembe véve az individuális 4%-os gyakoriság 0,1%-ra csökken, ha a párokat, mint szűrendő egységet tekintjük. Minden egészséges ember mutáns géneket hordoz. A legtöbb ember semmit nem akar tudni a genotípusáról, kivéve a reprodukcióval összefüggésben, mikor a partner hordozó státusa fontossá válik.

Ezért a párorientált prae-natalis szűrővizsgálatok jó lehetőséget kínálnak autoszomális, recesszív módon öröklődő betegségek lehetőségének feltárására.

Ertl Tibor dr.

Zimbabweben túlszásba vitték a jódpótlást. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 109.

Zimbabwe lakossága még nemrégiben komoly jóddhiányban szenvedett. 1991-ben azonban megkezdtek a golyva, kretinizmus és jódddeficientia megelőzését. Törvény írta elő az emberi fogyasztásra szolgáló só jódozását, kilónként 30–90 mg jódot adtak a sóhoz, azóta azonban a hyperthyreosis tüneteit mutató betegek száma egyre növekedik, jelentik zimbabwei és amerikai kutatók a *The Lancet*hez írt levelükben (1995, 346, 1563–4.). A probléma akkor került a köztudatba, amikor a harare-i központi kórházban az orvosok jelentették, hogy hyperthyreosis új eseteit észlelték a kórházi betegeknél, 1991-ben 89-ről a számuk 186-ra szaporodott 1994-ben. 1995. júniusig már 92 esetet észleltek, a következmények, főleg pitvarfibrillatio miatt 14 beteg halt meg. A zimbabwei egyetem vizsgálata a Harvard University Medical Schoolal együtt kimutatta, hogy a vizelet jódtartalma az ország több részében 1000%-al megemelkedett az új törvény életbelépése után. Voltak kelet-zimbabwei részekben olyan vidékek, melyekben a vizelet jódtartalma 1990-ben literenként 20 mg-ról 283 mg-ra szokott fel 1993-ban. A WHO minimálisan 100 mg jódot javasol literenként. A vizsgálok szerint nem kizárható, hogy a hyperthyreosis szaporodása sok esetben csak látványos és a megjavult diagnosztika eredményezte, de ez nehezen képzelhető el, mert a thyreotoxicosis történelmileg is ritkán fordul elő, az afrikai lakosságnál. Hasonló problémákkal találkoztak Tasmaniában is, ahol thyreotoxicosis esetek fordultak elő a kenyér kötelező jódozásának bevezetése után. A levélírók szerint minden jel arra mutat, hogy Zimbabweben is hasonló a helyzet, de a beküldött levélben említés sem történik, hogy az ország egyes részeiben miért olyan enormis az élelemben mért jódd

menyisége, így megmagyarázhatatlan marad, hogy a pékek bánnak-e bőkezűen a sóval, vagy az emberek sózzák-e túl az ételeket, vagy a sóhoz adtak-e túl sok jódot? A levélírók hangsúlyozzák, hogy a jódpótlásnak a törvényben előírtnak kell lennie és a lakosságnál a vizelet jódtartalmát ellenőrizni kell a jövőben is.

Ribiczey Sándor dr.

PERINATALIS KÉRDÉSEK

Többszörösen a nyakra csavarodott köldökzsinór és a szülés közbeni szövődmények. Larson, J. D. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, P. O. Box 26901, 4SP10, Oklahoma City, OK 73190, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1228.

A szerzők két év alatt 8565 szülést tanulmányoztak, közülük 2191 (25,6%) esetben volt a köldökzsinór egyszer a nyak köré csavarodva és 326 (3,8%) esetben többször. A többszörös nyak köré csavarodás gyakoribb volt a fehérekben és a fiúkban. A köldökzsinór nagyobb számú nyakra csavarodása átlagosan kisebb születési súllyal és kevesebb makroszómias magzattal társult. A köldökzsinór pH szignifikánsan kisebb volt, de születés közbeni elhalás, a kisebb 5 perces Apgar-érték nem volt gyakoribb. A születési súly csak a 4-szer nyakra csavarodott köldökzsinór csoportban volt szignifikánsan kisebb (2934±625 g). Ezeknek szignifikánsan több súlyos variabilis és késői decelerációs epizódjuk (50%), meconiumos magzatvizük (66,7%), műtétes hüvelyi szülésük (33,3%) és császármetszéssel születésük (16,7%) volt, mint azoknak, akiknek a köldökzsinórja csak 2-szer csavarodott a nyak köré. Akiknek a köldökzsinórja négyszer csavarodott a nyakra, kisebb volt az 1 perces Apgar-értékük, mint akiknek kevesebb-szer. Az 5 perces Apgar-érték azonban a négyszeres csavarodás ellenére is ≥7 volt.

A szív működés frekvencia és a szívolumen heveny kompresszióval csökken. Ha azonban a nyomás nem tart soká, a magzat a szöveteket el tudja látni oxigénnel a saját tartalékaiból. Ha a kompresszió oldódik, a felgyülemlett szén-dioxid a lépényen keresztül gyorsan távozik. Az összes

újszülött élve született, a respirációs és kevert köldökzsinór arteria acidemia javult az újszülöttek gyors ventilációja következtében.

Jakobovits Antal dr.

Magzati vesemedencetágulat: mindig „fiziológias”? Adra, A. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology [R-136], P. O. Box 016960, Miami, FL 33101, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1263.

A szerzők 5 év alatt 84 pyelectasiás magzatot mutattak ki. Az általuk megszabott kritériumok: a vesemedence anteroposterior átmérő a 33. terhességi hét előtt ≥ 4 mm-es és az után ≥ 7 mm-es. Az anteroposterior > 10 mm-es átmérő esetén már hydronephrosisnak minősítették. 16 magzatot kizártak a vizsgálatokból, mivel a születés utáni követés hiányos volt. A maradék 68 magzat közül 41-nek (60%) kétoldali és 27-nek (40%) egyoldali pyelectasiája volt. A vesemedence maximális tágulata a 36,4 (28–41) héten volt. A magzatvíz térfogat 64 (94,2%) esetben normális, 2 (2,9%) esetben nagyobb és 2 (2,9%) esetben kevesebb volt. Az átlagos gestációs kor szüléskor 39,5 (30–42) hét volt. 48 (70,0%) fiú és 20 (29,4%) lány volt, a fiú/lány hányados 2;1. 21 (31%) magzat pyelectasiája méhen belül spontán oldódott: a kétoldali gyakrabban (39%-ban), mint az egyoldali (18%-ban). Megszületés után a betegek többségét (87%) csak megfigyelték: ellenőrizték a vesefunkciót, antibiotikum profilaxist, vizeletanalízist és kórokozótenyésztést végeztek kéthavonként. Csak 4 (13%) beteget kellett megoperálni. 24 gyermeket követtek 3 éves korukig. Mindnek normális vesefunkciója volt, a 4 operáltak is.

A szerzők tapasztalatai szerint a ≥ 8 mm-es anteroposterior medenceátmérő esetén megfelelő urológiai kivizsgálás szükséges a megszületés után.

Jakobovits Antal dr.

A magzat béltágulata. Richards, C., Holmes, S. J. K. (Department of Paediatrics, St. George's Hospital, Blackshaw Road, London SW17 0QT, Anglia): Arch. Dis. Childh. 1995, 72, F135.

A szerzők 1987 és 1994 között, az intézetükben észlelt bélátogatokról számolniuk be. Hat magzatnak bélelzáródása volt, amelyek közül 3 még a megszületés előtt perforált. Kettőnek közülük bélsavarodása volt és ez lehetett az elzáródás oka. Kettőnek meconium ileusa volt, de cysticus fibrosis nélkül. További egynek bél pseudo-obstruktója és egynek anorectalis fejlődési rendellenessége volt. A kilencediknek méhen belül volvulusa volt, ami csipőből atresiához vezetett, de bélátogat nem volt.

Egy lehetséges, de valószínű, hogy két olyan terhesség alatt kimutatható potenciálisan halálos betegség van, amely a születéskor nem nyilvánvaló. Az egyik a Hirschsprung-féle betegség, a másik a bélsavarodás. Mindkettőben a bélelzáródás szakaszos, ami hibás diagnózishoz vezethet. Az enterocolitis halálozása a Hirschsprung-betegségben 30%-os és ha nem kórismézik és kezelik, még gyakoribb. A bélsavarodás volvulussal elzáródást okoz. Az elzáródás intermittáló lehet, míg a kiterjedt elhalás be nem következik az arteria mesenterica superior occlusiója miatt. A bélsavarodás terhesség alatti diagnózisa a volvulus szövődésének kimutatásától függ: atresia vagy perforatio, gyakran kiterjedt károsodásokkal. Az ultrahangvizsgálat lehetővé teszi az obstrukció kimutatását, mielőtt a volvulus ischaemiás károsodása bekövetkezne.

A normális magzat bélátmérőjének ismerete segítséget ad a születés előtti kóros bélváltozások felismerésére. A bélgazok hiánya és az ultrahang dinamikus volta lehetővé teszi magzatban a pontosabb technikát, mint újszülöttnél. Nehézséget okozhat a normális és kóros átfedés, valamint a vékony- és vastagbél elkülönítése. A szerzők megemlítik egyik esetüket: a magzatban kiterjedt bélátogatot figyeltek meg, ami a terhesség 33. hetében hirtelen csökkent. A megszületés utáni műtéti hasmetszéskor derült ki a perforatio.

Jakobovits Antal dr.

A növekedésben retardált kora újszülöttek perinatalis morbiditásának és mortalitásának gyakorisága különbözik-e a megfelelően nőtt koraszülöttekétől? Piper, J. M. és mtsai

(Department of Obstetrics and Gynecology; 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78284-7836, USA); Obstet. Gynecol., 1996, 87, 169.

A szülészek és neonatológusok között általános az a hiedelem, hogy a növekedésben retardált magzatok számára a méhen belüli környezet stresszt jelent, ami gyorsítja az érésüket, ezért kevesebb a koraszülöttség szövődésének, mint a megfelelően fejlett koraszülöttek között. A szerzők 15 év alatt több, mint 75 000 szülést észleltek. Ez idő alatt 1012, a terhességi korból viszonyítva kis és 3171 megfelelően fejlett magzat jött világra a 37. hét előtt. A kis súllyal születettek közül 728 (72%) túlélte, 170 (17%) magzat elhalt és 114 (11%) újszülött kórházban halt meg. A terhességi korból viszonyítva kis koraszülötteknek szignifikánsan gyakoribb volt a perinatalis mortalitásuk, mint a megfelelően fejlett koraszülötteké. Mindkét csoport világrajövetele a 24-36. héten következett be. A terhességi korok szerint csoportosítva, bármelyik két hetes időszakot vesszük tekintetbe, a kis magzatok minden kategóriában gyakrabban haltak meg újszülöttkorban. A perinatalis morbiditásban is szignifikáns volt a kissúlyúak többsége. A kardiotorakográfiás leletek abnormalitása a kissúlyúaknál 10,5%, az átlagosan fejletteknél 8%. A császármetszés szükségessége 26%, illetve 23%, a 7-nél kevesebb Apgar-érték 21,9%, illetve 19,5%. A születési trauma, az újszülött sepsis nem különbözött szignifikánsan a két csoport között. A terhességi kor szerint csoportosítva szignifikánsan több kissúlyúnak volt hialin membrán betegsége, mint átlagosan fejlettnél. Súlykategóriák szerint vizsgálva viszont a kissúlyúak között szignifikánsan kevesebb volt a hialin membrán betegség.

A növekedési retardáció jelentős kockázati tényező a perinatalis elhalásra. Azonos gestációs kor esetén a retardált koraszülöttek túlélése nem jobb a megfelelően fejlett koraszülöttekéénél. A hialin membrán betegség szignifikánsan gyakoribb azonos terhességi korban a kis magzatok között, de ha a testsúly szerinti csoportosításban hasonlítjuk össze az átlagosan fejlettekkel, akkor már a hialin membrán betegség jelentősen ritkább a terhességi korból viszonyítva kis mag-

zatok között. A szerzők a koraszülöttek között, a súlyuk akár megfelelt a terhességi kornak, akár nem, 13-14%-ban találtak veleszületett anomáliákat, ami sokkal nagyobb gyakoriság, mint az Egyesült Államok átlagos 2-4%-a. Ebből az a következtetés vonható le, hogy a koraszülöttek a congenitalis anomáliákra veszélyeztetettek, függetlenül a növekedési képességükről. Az általános hiedelem, hogy a retardáltság gyorsítja a tüdő-érést és ezért a koraszülés nem jelent nagyobb veszélyt, szerzők vizsgálatai szerint nem bizonyult igaznak. Valójában a kis magzatok nagyobb veszélyben vannak koraszülés esetén, mint a megfelelően fejlettek. Az a látszólagos ellentét, hogy a kis magzatok ritkábban betegszenek meg hialin membrán betegségben, azalatt magyarázható, hogy a megfelelően fejlettek fiatalabb gestációs korból származnak. A kissúlyúakat óvja az idősebb terhességi koruk. Az újszülött halálozásnál hasonló módon figyelembe kell venni mind a terhességi kort, mind a születési súlyt. A szerzők a kissúlyúaknak szignifikánsan nagyobb mortalitását találták, mint a megfelelően fejletteké, amikor a terhességi korukat figyelembe véve hasonlították össze őket, de a születési súlyok szerint nem volt különbség. A kis magzatok gyakoribb túlélése csak a születési súlyok alapján mutatkozik. Ilyen módon, ha hialin membrán betegséget a születési súlyok alapján nézzük, a kissúlyúak gyakrabban túlélnek, mivel a 800 g-os kissúlyú 29 hetes terhességből származik, a megfelelően fejlett 800 g-os pedig csak a 24-25 hetesből. A születési súly alapján összehasonlítva, a kevésbé koraszülött retardált javára mutatkozik az eltérés. A terhességi kor szerinti összehasonlítás tisztán és világosan mutatja a retardáltak nagyobb halálozási kockázatát.

Jakobovits Antal dr.

A születéskori sav-bázis státusz és Apgar értékek befolyása az 500-1000 g-os újszülöttek túlélésére. Gaudier, F. L. és mtsai. (Department of Obstetrics and Gynecology, 653-1 West 8th Street, Jacksonville, FL 32209, USA); Obstet. Gynecol., 1996, 87, 175.

A nagyon kis súlyú újszülöttek túlélésére a legfontosabb adat a terhességi kor és a születési súly. Szerzők

a köldökvér sav-bázis státusának és az Apgar-értékeknek a praedictív értékét vizsgálták. Acidaemiának ítélték a köldök arteria pH kevesebb mint 7,05, a pCO_2 69 Hgmm feletti, a bikarbonát 14 mEq/L-nél kisebb értékét. 1979–1991 között 1115 újszülött született az intézetükben 500–1000 g-os súllyal a 23. gestációs héten vagy később. A vizsgáltak 48,8%-ának volt az 1 perces Apgar-értéke ≤ 3 , 45,6%-ának az 5 perces Apgar-értéke pedig ≤ 6 volt. A mortalitás kockázata nagyobb volt 7,05-nél kisebb pH és nagy pCO_2 értékek esetén. A szerzők vizsgálatai jelentős összefüggést mutattak ki az Apgar-értékek és az 500–1000 g születési súlyú magzatok túlélése között. Viszont gyengének találták a kapcsolatot a nagyon kis súlyúak és a köldökvér sav-bázis státusa között.

Az alacsony Apgar-értéket veszélyeztető tényezőnek találták a nagyon kis súlyúak mortalitására. A 3-nál kisebb 5 perces Apgar-érték jelentős kockázati tényezője az újszülöttkori elhalásnak. A szülés előtti kortikoszteroid adása javítja szüléskor az Apgar-értékeket és az újszülött túlélését. A magzat érettsége a túlélés jobb előrejelzője, mint a sav-bázis státus a megszületéskor. Szerzők megítélése szerint az Apgar-értékek jobb előrejelzői a túlélésnek, mint a köldökvér bármely vérgáz meghatározása.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség alatt alkalmazott szteroidok extrapulmonalis hatása. Padbury, J. F. és mtsai (Women and Infants Hospital, 101 Dudley St., Providence, RI 02905, USA): J. Pediatr., 1996, 128, 167.

A magzatban lévő exogén kortikoszteroid mennyisége azután, hogy szülés előtt az anyának adták, függ az adott glukokortikoidtól, az adagtól, az alkalmazás módjától, a vívő fehérjék (albumin, transcortin) kötődési affinitásától, a lepény anyagcseréjétől. A folyamatok összetettek. Például a kortizon majdnem 90%-a az anya keringésében a transcortinhoz (kortizonhoz kötődő globulinhoz) kötődik. A kortizonhoz kötődő globulin affinitása az anyában és a magzatban eltérő. A kortizonhoz kötődő globulin affinitása némelyik szintetikus glukokortikoid analóghoz, így a betamethasonhoz kisebb.

A lepény anyagcseréje és transzportja szabályozza az anyából kapott kortikoszteroidokat a magzatban. Az emberi magzatban a keringésben lévő kortizon szintje a terhesség 30. hetéig az anyáéhoz viszonyítva alacsony. A kortizonszint azután emelkedik és a 35–37. héten eléri az átlagos 56–70 nmol/l (20–25 μ g/ml) szintet. A terminusban, de a szülés megindulása előtt 125 nmol/l (45 μ g/ml). A magzat kortizonszintje a szülés alatt megkétszereződik, a megszületés utáni órákban pedig mintegy 500–560 nmol/l (180–200 μ g/ml). A megszületés utáni első héten az újszülött kortizonszintje a felnőttéhez hasonló lesz. Koraszülöttekben a terhességi korrall arányosan kisebb a kortizonszint. A 28. terhességi héten világrajöttekben csak a terminusbelieknek 40%-a. A glukokortikoidok hatásának kitett újszülöttek megtartják képességüket, hogy reagáljanak a szülés utáni stresszre (asphyxiára vagy RDS-re) a megfelelő kortizonszinttel. Az újszülöttek kortizonkiválasztása az exogén ACTH adására növekszik. Ezek a vizsgálatok azt bizonyítják, hogy az anyának adott egyszeri betamethason nem tömpti az endogén adrenokortikális reakciót stressz hatásra koraszülöttekben.

Az exogén glukokortikoid juhmagzatokban növeli a keringő trijódironin-szintet. A magzat többi mellékvesehormonját viszont átmenetileg elnyomja. Csökken a lepény ösztrogénszintézise, csökken az ösztadiol 17β és az ösztriol-szint. Juhmagzatokban a magzat kortizoninfúziója 5–10 Hgmm-rel növeli a vérnyomást és csökkenti a szív működés frekvenciájának változékonyságát. Az adatok a szívizom kontraktilitásának direkt befolyásolására utalnak.

A születés előtt adott szteroidok hatásának kitett újszülötteken végzett indirekt megfigyelések eredményei hasonlítanak az állatokon észleltekre. Az antenatálisan adott szteroidok a fenobarbitál (profilaxis az intraventricularis vérzés ellen) jobb cardiovascularis stabilitását eredményezik. A méhen belül szteroid hatásnak kitett magzatoknak újszülött korukban magasabb a vérnyomásuk az első 3 napon, kevésbé fordul elő az intraventricularis vérzés és a periventricularis leukomalacia.

Koraszülöttekben a vese adaptációs mechanizmusa korlátolt. A folyadék és

elektrolit egyensúlyzavar lényeges forrása a perinatalis morbiditásnak. A juhmagzatoknak prolongáltan adott betamethason infúzió növeli a glomerulus filtrációs rátát, a vizeletkiválasztást. Ez elsődlegesen a glukokortikoidok által okozott vese vascularis ellenállás változásával kapcsolatos. A filtráció növekedése a primer mechanizmus a glomerulus filtrációs ráta perinatalis növekedésében. A betamethason indukálta teljes vese nátrium reabszorpció a proximális tubuláris hatásra utal.

A szintetikus glukokortikoidok könnyen átjutnak a placentán és jelentős farmakológiai szintet érnek el a magzatban. A magzat adrenokortikális aktivitását bár átmenetileg elnyomják, de ez a stressz indukálta reakciót nem befolyásolja. Az antenatális kortikoszteroidok növelik a cardiovascularis funkciót, a myocardium kontraktilitását és a vérnyomást újszülöttkorban. Ezek klinikai hatása, hogy a kortikoszteroidok javítják a cardiovascularis, a vese- és az endokrin funkciókat, amelyek azután csökkentik az agyban az intraventricularis vérzést, továbbá az enterocolitist.

Jakobovits Antal dr.

PSZICHOLÓGIA

A beteg szülők gyermekei. Pro Familia Magazin 1995. 4. sz.

Amikor a szerkesztőség e lapszám témájával a fenti címben megfogalmazott kérdést választotta, még nem tudta, hogy végső soron ugart kell felszántani. Ugyanis ezzel a szakirodalom alig foglalkozik.

[Ref.: Ugyanakkor minden gyakorló orvos – különösen a háziorvos – szinte naponta szembesül e gonddal, de az nem mindig jut eszébe, hogy a beteg gyermekével is foglalkoznia kell. E tekintetben az orvos magára van hagyva, legfeljebb önmagától tesz valamit, hisz a képzés során aligha hall bármit is, a tankönyvek sem érintik. Különösen igaz ez akkor, ha a „gyermek” alatt valóban gyermekkorúakat értünk – mint ahogy e tematikus szám teszi. Legfeljebb, ha nagyon válságos a helyzet, a gyámügy állami gondozásba veszi.]

Az agyonhallgatás oka sokrétű lehet. Minden bizonnyal közrejátszik

ebben az is, hogy ebben a helyzetben szerepcseréről van szó; a támasz nélkül maradt gyermek dolga lesz a támaszadás, azoknak kell „óvni”, akik maguk is óvásra szorulnak. Lehet, hogy e helyzet felismerése szinte elviselhetetlen az orvosnak is. Hisz pl. az Alzheimer-kóros önmaga is gyermekké válik. A szociális támaszra szorulás esetén mi a megoldás? Legyen, aki a beteget gondozza, vagy a beteg ne legyen más gondozásától függő helyzetben, tehát indokolt az eutanázia?

A családi betegség mindig függőséget jelent, a jelzett szituációban pedig ez a szokásos ellentét, az interakciók a fejükre vannak állítva. Ezen kívül érinti a ma sokat hangoztatott emberi jogokat is, az emberi méltóságot is biztosítanunk kell, de kinek: a felnőtt – szülő – betegnek, vagy a gyermeknek, aki az adott helyzetben néha kénytelen éretlenül is felnőtt és felelősségteljes életet élni.

A betegek számára ma már sok helyen szerveződnek – hazánkban is – önszervező csoportok, amiknek a haszna vitathatatlan. Ugyanakkor a gyermekek számára még csak kevés helyen szerveztek csoportfoglalkozást és tanácsadást – pszichoterápiát.

Sok cikk igyekszik e bonyolult kérdés egy-egy oldalára rávilágítani és pedig többnyire esetbemutatók útján. Ezek közül csak néhányat lehet egy referátumban kiemelni.

Nem lehet egyértelműen megállapítani, hogy a szülő betegsége miatt „szenvéd-e” vagy károsodik-e a gyermek és ha igen, az milyen mértékű. Ezt sok összetevő határozza meg, így befolyásolja a szociális környezet, a betegség jellege stb. Azt se tudni, hogy hány így felnövekvő gyermek él, egyes felmérések szerint ez 10–42%, s különösen gyakori, ha a szülő bűnöző, elmebeteg, alkoholista, HIV+ és súlyosbító körülmény, ha a család szociálisan diszkriminált.

Parentifikálásnak nevezik egyesek a „feje tetejére állított” szituációt, amikor a gyermekek lesznek felelősök a szüleikért, sőt „muszáj” ilyen „kiszéledés” válniuk.

Felületesen tekintve e helyzetet, megfigyelhető, miszerint sok pszichotikus gyermeke is pszichotikus lesz és ez örökletességre utalhat, pedig „csak” a környezete a megbetegítő hatású. Érdekes, hogy depressziós szü-

lő gyermekének súlyosabb a helyzete, mint a mániás-depressziósé.

Könnyebb annak a helyzete, akinek van „egészséges” szülője is, vagy legalább „valamilyen” felnőtt támogatja őt. Protektív az egyes családokban meglévő „összetartó erő”.

Jó lenne, ha a szülő várható – közeli – halálára idejében felkészítenék a gyermeket, sőt a kemoterápiát kísérő mellékhatásokra (hajkihullás) is.

Több szerző foglalkozik az alkoholista gyermekének a helyzetével, így pl. azzal, hogy milyen nagy a valószínűsége annak, hogy a gyermek is alkoholista lesz, és/vagy majd alkoholistával köt házasságot. A társadalom elítéli az alkoholistát. „senki”-nek tartja, márpedig senki sem akar egy senki gyermeke lenni. Manapság legtöbbször úgy vélik, hogy a szenvedély nem egy személy, hanem a család betegsége. Könnyebb lesz a gyermek helyzete is, ha a társadalom – a szomszédok stb. – is betegségnek fogja tartani az alkoholizmust, miként a német TB, ami finanszírozza az alkoholelvonást és a pszichoterápiát is! Egy amerikai szerző szerint az alkoholbeteg családra jellemző, hogy

- valaki – többnyire a házastárs – szintén szenvedélybeteggé, „co-szenvedély”-essé válik;
- többnyire a legnagyobb gyermekre hárul a sok feladat (hős)
- de a gyermek lehet fekete bárány is, aki később szintén alkoholbeteg lesz;
- vagy valamilyen fantáziavilágba menekül, netán a család műtyürré válik, vagy bolondja lesz.

A cikkek közé „becsúszott” egy olyan is, ami a rákos gyermek családjával foglalkozik. Az irodalomban – a magyarban is – e témáról több szó esik. A környezetet ez erősen traumatizálja és ez a gyermeket is érinti, tehát ilyenkor is az kell, hogy az egész családdal foglalkozzunk.

Betegség alatt természetesen nemcsak biológiai kór érintendő, hanem ide tartozik az a gyakori eset is, amikor a családot „megbetegíti” a szülők tettelegességig menő életvitele. Az ilyen gyermekek egy része később egy életen át szenved, fél az emlékek miatt, mások e példát másolva maguk is verekedők lesznek. Bárki is ver, a család beteg lesz, hisz félni kell attól az apától, akit szeretni kellene, vagy félti az anyát, akit szeret. Aki pedig ilyen a családban, az ilyen az embertársaival

szemben is. Azért is nehéz e gyermekeken segíteni, mert titkolják, szégyellik s lojálisak a családdal. A diagnózis felállításában segíthet a szerepjáték, rajz stb. Nagyobb gyermekeken könnyebb segíteni, mert maguk is könnyebben tudnak már elszakadni a családtól s így szívésen vesznek a terápiás segítséget. Néha a verekedős apa is hajlamos a „javulásra”, ha tudatosítani lehet benne, hogy miatta szenved a saját gyermeke.

De nemcsak a szülő, hanem egy testvér is lehet beteg, pl. testi és/vagy szellemi fogyatékos és az egészséges gyermek azért kerül hátrányos helyzetbe, mert a szülők több figyelmet, időt kénytelenek a betegre szentelni.

Sajnálatos az a gyakorlat, hogy kevesen fordulnak szakemberhez, önszervező csoporthoz, bíznak a javulásban (majd leszokik, kinövi stb.), ezért is tűnik hiábavalónak a segítségi szándék és igyekezet.

Aszódi Imre dr.

A személyiség, mint a koronáriabetegségben szenvedők hosszú távú mortalitásának független előrejelző tényezője. Denollet, J. és mtsai (University Hospital of Antwerp, Wilrijkstraat 10., B-2450 Edegem, Belgium): Lancet, 1996, 347, 417.

A cikk vizsgálatot mutat be, a szerzők egy nagy kardiológiai-szívsebészeti centrumban 268 férfit és 35 nőt követek hosszabb (6–10 év) időn át, akik kb. egyforma súlyosságú koronáriabetegségben szenvedtek, 182-en infarktuson estek át, 121-en pedig bypass műtéten, még infarktus nélkül. Az eseteket igen jól kivizsgálták, minden szív működési és biológiai paraméter tisztázott volt, és ehhez még számos pszichológiai vizsgálati adat és folyamatos ápolás, gondozás során megfigyelt viselkedési adat állt rendelkezésükre. A betegcsoportból a megfigyelési idő alatt 28-an haltak meg, 24-en kardiológiai megbetegedésben. A szerzők a hatalmas információs anyagot különböző matematikai elemzéseknek vetették alá (a bonyolult korrelációs és regressziós összefüggések elemzése, vizsgálat a cikk legérdekesebb része), és megállapították, hogy a halálozásban néhány prediktor (pl. balkamra-működési zavarok, a rehabilitációs test-

gyakorlás során mutatott alacsony tolerancia stb.) mellett egy személyiségtípus volt a fő prediktor, amelyet a szerzők D-típusnak neveztek. Ezt a típust az érzelmi kifejezés gátoltsága és a szociális kapcsolatokon belüli gátolt viselkedés jellemezte, ez utóbbi jegyében visszahúzódóak voltak és az emberi kapcsolatokban negatív feltételezésekkel éltek. Az ilyen betegek szorongóbbak voltak (ez „trait”, azaz személyiségvonás bennük, amely tartósan jelentkezik), és hajlamosak voltak a depresszióra. A D-típus megállapítása különböző teszt módszerekkel történt (Spielberger-teszt, Millon behavioural health inventory stb.)

A szerzők bevezetőjükben utalnak arra, hogy a szívbeteg mortalitásiában pszichológiai tényezők szerepe ma már bizonyítottan tekinthető, erre vonatkozóan rengeteg vizsgálat van, többségük egyértelműen pozitív megállapításokkal. Csak röviden említik azonban a fő okokat és új fogalmi konstrukciójuk – a D-típus – esetében nem is végzik el az összehasonlítást a korábbi koncepciókkal (nyilván azért, hogy az empirikus adatok bemutatására maradjon meg a feltehetően a Lancetnél limitált terjedelem).

[Ref.: A fogalmi, elméleti összevetés érdekes lett volna, mert ma már sokat tudunk arról a személyiségműködési módról és azokról a kognitív-émocionális folyamatokról, amelyek itt szerepet játszanak. Különböző jellegzetes attitűdök (pl. hostilitás, gyanakvás) sajátos stresszérzékenységet és stresszelaborációs zavart okoznak, a negatív várakozások és a depresszió compliance zavarokban nyilvánul meg (pl. a rehabilitációval, a testgyakorlási feladatokkal való együttműködésben), és valószínűleg kihatnak az immunrendszerre is. Mindez nem csak a tudományos kutatás szempontjából fontos. A szerzők a cikk végén utalnak arra, hogy esetleg adataikból következik, hogy a koronária-betegek kezelésében pszichoterápiás módszereket kell alkalmazni. Ez már ma több, mint esetlegesség, számos nagy szívcentrumban folynak már programok, amelyekben bizonyítottan tekinthető, hogy a kedvezőtlen pszichológiai vonásokat megváltoztatni célzó pszichoterápiás eljárások (többnyire kognitív-behaviorális, ill. relaxációs „csomagmódszerek”, azaz időlimitált, programozott terápia)

csökkenthetik a mortalitást, és így ma ezek mindinkább a rehabilitációs fázis ajánlott terápiás eszközei.]

Buda Béla dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Neurológusok, pszichológusok és informatikusok a tudatról. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1996, 16, címlap és 190.

René Descartes francia filozófus 1644-ben latinul is megfogalmazta híres tézisé: „cogito ergo sum” és ezzel a lélek és a tudat titkaival való foglalkozást átadta az egyházaknak. Ma a lélek és a tudat tanulmányozása ismét a testtel együtt történik. Milyen válasz adható a mai kutatások alapján arra a kérdésre, hogy mi az Én és a tudat? A kérdés feltevésének az ad aktualitást, hogy egyrészt az elmúlt évben tartotta 20 000 résztvevővel kongresszusát a világ legnagyobb agykutató társasága, a „Society for Neuroscience”, másrészt pedig a korábbi USA-elnök, George Bush évszázadunk utolsó évtizedét az „agy évtizedének” deklarálta. A mai kutatások már ott tartanak, hogy még a lélek halandóságát és az akarat szabadságát is kétségbe vonják tudományosan. A kutatók számára ugyan nem nehéz az agyat, mint információfeldolgozó gépet értelmezni, de nehéz azt megmagyarázni, vajon hogyan lesznek a tudatban az érzékszervi benyomásokból érzékelések. Ma még nem tudunk választ adni olyan egyszerűnek tekinthető kérdésre sem, hogy hogyan keletkezik pl. a sárga szín szubjektív érzékelése. Megválaszolhatatlannak tűnik az a kérdéscsoport is, hogy a materiális agyban hogyan jönnek létre a nem materiális gondolatok, ötletek és elképzelések. Az agykutató tudóstársadalom ma még vár egy Einsteinre, aki az aggyal és a lélekkel kapcsolatos valamennyi ismeretet egyetlen elméletbe egyesíti. A tudatról ma már sok, igen meglepő dolgot ismerünk. Így pl., hogy kapacitása igen kicsiny, egyidejűleg mindössze hét információegységet képes felvenni, rendkívül lassan dolgozik, az agyban zajló folyamatoknak csak egy igen kicsiny részével foglalkozik és ami a legmeglepőbb, hogy a valóságtól kb. egyharmad másodperccel elmarad. Paradoxonnak tűnik és a szabad akarat átértelmezését követeli az a tény is, hogy egy, a

tudatunk által létrehozottnak vélt akaratlagos cselekvés előtt néhány tized másodperccel már kimutathatók az adott cselekvéssel kapcsolatos elektromos folyamatok az agyban, amit úgy is meg lehet fogalmazni, hogy a „jelen soha nincs jelen”. Habár az agyat minden pillanatban információk milliói érik el és az Én látszólag minderről tud is, a valóságban ezen információk közül csak nagyon kevés válik tudatossá, azaz feldolgozásukat a tudatalatti végzi. Az emberi Én, mint egy kicsiny csónak lavírozik a tudatalatti óceánjában. A tudatalatti napközben számtalan tudatosnak vélt cselekvést irányít, így pl. a lépcsőjárás, az autóvezetést stb. A tudatalatti a bázisa a kreativitásnak és intuíciónak. A tudatalatti gomolygó káoszából a tudat, zseniális módon, csak a lényegest emeli ki. Anatómiailag mindezért a thalamus felelős. Az érzékelést és az észrevételt ugyan egymáshoz feltétlenül kapcsolódó tényeknek tartjuk, azonban hipnózisban szétválaszthatók. Ilyen szétválasztás figyelhető meg a látással kapcsolatban az 1974 óta ismert ún. „vaklátók”-nál, azaz az olyan betegeknek, akik ugyan bizonyíthatóan és hibátlanul érzékelik a látványt, de ezt képtelenek tudatosítani. Az evolúciós biológusok az ősi elő-Én nyomait már az állatvilágban vélik megtalálni, melyet pl. a csimpánzoknál és a gorilláknál a tanult viselkedési formák tükröznek. Míg Descartes a testet és a lelket elválasztotta egymástól, a tudat mai kutatói a kettő egyesítésével foglalkoznak, amit jól kifejez az a megállapítás, hogy „lélek a testen keresztül lélegzik”, vagy a híres és közsímtartó descartes-i kijelentés megfordítása: „vagyok, tehát gondolkodom.”

[Ref.: A mindenki által ismert Claude Bernhardtól származik az a megállapítás, hogy a tudomány nem tesz mást, mint újra és újra egy lépést előre, az ismeretlen sötétségbe. A tudat orvosi, pszichológiai, informatikai kutatása ma még kissé olyannak tűnik, mintha az ismeretlen sötétségben egy vak ember tapogatózna.]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. J. S. Bach és a pszichoanalízis. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1996, 15, 222.

Sigmund Freud és tanítványai már analizáltak művészeket vagy azok alkotásait, így az orosz író, Dosztojevszkij játékszenvedélyét, vagy Michelangelo Mózes-szobrát. A Psyche című német lapban most a karlsruhei pszichoanalitikus, Sebastian Leikert elemezte J. S. Bach „Wohltemperiertes Klavier” című művét a következő módon. Ez a közismert zongoradarab 24 prelúdiumból és fűgából áll, amelyben a kromatikus skála mind a 12 félhangjára írt a zeneszerző egy szabad modulációt. A darab a „zenei univerzum felszabadításának” tekinthető, amennyiben az egyes részei az előzőleg érvényes hangulat viszonyulási pontjait kiiktatják. A zongoradarab születése J. S. Bach élettrajzában egy kritikus szakaszával hozható összefüggésbe, mégpedig unokatestvérének és első feleségének hirtelen halálával. Bach ebben az időben 35 éves volt. Kislencéves korában elvesztette szüleit, testvére nevelte fel és hiányzott életéből a stabil apafigura. Az apa hiányát zenei tanulmányokkal kompenzálta a zeneszerző. A feleségének halála, „az előkészületlen elválás a szeretet objektumtól számára az Ödipusz komplexum keretében egy kasztrációval volt egyenértékű.” Emellett apja is hasonló életkorban halt meg első feleségének halála után. Mindez nagyon nyomasztóan hathatott J. S. Bachra. Mindezek ellenére a „Wohltemperiertes Klavier” nem gyászzene, hanem a nyomasztóan ható belső apakép elleni aktus, amivel a Tamás-templom karnagya bevezette a zenébe saját szabályait. A komponista ennek a műnek számos variációjában zeneileg felhasználta saját atyai nevének kezdőbetűit is: B. A. C. H. A fent említett pszichoanalitikus szerint a végső fűga 21 hangja és a B. A. C. H. háromszoros ismétlése arra utal, hogy Bach a 3. hónap (március) 21-én született. A hét fűga elrendezése pedig annak a pecsétnek a koronájára emlékeztet, amit Bach ebben az időben alkotott meg. Leikert szerint a zene-mű arra utal, hogy Bach nem adja át magát a szomorúságnak, hanem maga veszi kezébe a sorsát. A zongoradarab a versailles-i kertek szimmetriájára emlékeztet, amelyek szinte kiáltanak a centrális helyet elfoglaló személy után. Az említett zenedarab központi helyén azonban nem egy király, vagy Isten áll, hanem maga a

zeneszerző, a szubjektum. A fájdalom és az azt legyőző korona – ebben áll a „Wohltemperiertes Klavier” hangulata.

[Ref.: J. S. Bach egy másik, közismert, népszerű zongoradarabjának, a „Goldberg Variációk”-nak is van pszichológiai vonatkozása. Ez utóbbi zene-művet a zeneszerző egy álmatlanságban és depresszióban szenvedő gróf megrendelésére írta, akinek házi zongoristáját Goldbergnak hívták. A történet szerint, amikor a gróf nem tudott aludni, magához hívatta Goldbergeret és így szólt hozzá: „Kedves Goldberg, kérem játsszon egyet nekem a variációim közül.”]

Dervaderics János dr.

REUMATOLÓGIA

Biológiai ritmusok a gyulladásos reakcióban és a nem steroid gyulladásátlók hatásában. Labrecque, G., Bureau, J. P. és Reinberg, A. E. (Ecole de Pharmacie, Université Laval and Département de Pharmacie, Centre Hospitalier de l'Université Laval, Ste-Foy, Québec, Canada; Laboratoire de Cytologie et d'Immunogénétique, Fac. de Méd., Nîmes, France; Fondation A. de Rothschild, Laboratoire Chronopharmacologie Humaine, Paris, France): *Pharmac, Ther.* 1995. 66. 285.

Jól ismert tapasztalat, hogy a rheumatoid arthritis (RA) jelei és tünetei 24 órán belül variálnak, olyannyira, hogy a reggeli ízületi merevség egyike lett e megbetegedés diagnosztikai kritériumainak. Az utóbbi 10 évben végzett vizsgálatok megerősítették a klinikai megfigyeléseket és circadian, circaseptan, valamint circannualis variációkat találtak, mind az állatokon kísérletesen előidézett gyulladásokban, mind a RA-es betegekben. Az emberre vonatkozó adatok nagy interindividualis különbségeket is mutattak a szimptomák jelentkezésében.

RA-ben szenvedő betegek, akik 100 mg flurbiprofent kaptak 9 és 21 óra között, az ébrenlétük alatt megfigyelve a fájdalom jelentkezését, arról számoltak be, hogy következetesen a reggeli felébredés után és délután vagy este éreztek erős fájdalmat.

Ettől eltért az osteoarthritis (OA)-es betegeknek a fájdalom napszakos rit-

musa, 20 beteg térd OA-szel 7 napon keresztül úgy tapasztalta, hogy este és éjszaka volt legerősebb a fájdalma.

Interindividualis különbségek is voltak. Bellamy és mtsai (1990) 20 betege közül 13 éjszaka, 3 reggel észlelte a legnagyobb fájdalmat, míg 4 nem tudott megfigyelni napszakos különbséget. Lévi és mtsai (1985) 57 OA-es betege közül 30 a fájdalom reggeli, 19 a délutáni vagy kora reggeli és 8 az éjszakai jelentkezéséről számolt be. Bellamy és mtsai circaseptan ritmust is találtak, amennyiben a betegeknek ismétlődően vasárnap maximális, csütörtökön minimális volt a fájdalom a térdízületben.

Végül spondylarthritis (SA)-ben is periodicitás volt megfigyelhető a fájdalom jelentkezésében több szerző szerint is, nevezetesen 6 és 9 óra, valamint 18 és 21 óra közötti maximummal, emellett télen szignifikánsan erősebb, nyáron kisebb mértékű volt a fájdalom.

Mind a RA-ben, mind az OA-ben szenvedő betegeken megfigyelhetők circadian változások az ízületi merevségben, ujjméretben és szorítás-erősségben is. Az ízületi merevség circadian mintája RA-ben azonos fázisban van a fájdalommal, ez áll az ujjmérethez is. A fogás erősség görbéje viszont pontosan fordítottja fájdalom, merevség és ujjméret görbéjének, éjszakai csúccsal.

SA-ben a csigolyamerevség legkínzóbb reggel 6 és 9 óra, valamint 18 és 21 óra között és erősebb télen, mint nyáron.

A nem steroid gyulladásátlók (NSAID) optimális adagolási időpontjának a meghatározására a legnagyobb sokközpontú tanulmányt francia reumatológusok végezték 1982-től 1985-ig. 517 OA-es beteget vizsgáltak, akik közül 240-nek a csípője, 240-nek a térdje és 37-nek mindkét ízülete volt érintve. Minden beteg a saját kontrollja volt és a 75 mg nyújtott hatású indomethacin kapszulát egy héti reggel 8 órakor, egy héti déli 12 órakor és egy héti 20 órakor vette be. A betegeknek be kellett számolniuk a mellékhatásokról és a fájdalom intenzitásáról, kétóránként, reggel 7 és 23 óra között.

A tünetek maximális jelentkezésének az interindividualis különbségeit is figyelembe véve, az esti adagolás leghatásosabb volt a túlnyomóan éjszakai fájdalomnál, míg a reg-

geli vagy déli alkalmazás azoknál vált be, akiknél a fájdalom délután vagy este érte el a csúcspontot. Amikor Lévi és mtsai 1985-ben a betegek által előnyben részesített időpontban adták a gyógyszert, a fájdalomcsillapító hatás mintegy 60%-kal megnőtt.

RA-ben 200 mg flurbiprofen adag napjában kétszer hatásosabb volt, mint 100 mg négy adagra elosztva, de a napi két adag egyikét éjszaka kellett alkalmazni a reggeli merevség és fájdalom kiküszöbölésére.

Reinberg és mtsai 1991-ben egy újabb NSAID, a tenoxicam hatását vizsgálták. Ennek a felezési ideje cca 3 nap és 99,3%-ban kötődik plazmafehérjékhez. Kettős vak, keresztezett és random tervvel 11 SA-es, 7 OA-es és 8 RA-es betegnek 20 mg tenoxicamot adtak két hétig 8, 12 és 20 órákor. A betegeknek a fájdalomra és ízületi merevségre vonatkozó beszámolója alapján optimális hatású a déli adag volt.

A NSAID-t szedő betegek rendszerint gastrointestinalis (nausea, gyomorfájdalom, diarrhea) és központi idegrendszeri (vertigo, fejfájás, szorongás) mellékhatásokra panaszkodnak, amelyek miatt gyakran abba is hagyják a gyógyszer szedését.

Ami a mellékhatások periodicitását illeti, az indomethacint szedő betegek 33%-a a reggel 8 órákor bevett gyógyszer nem kívánt hatását panaszolta, míg ez csak a betegek 7%-ánál jelentkezett, amikor 20 órákor vették be. Hasonló eredményre jutottak Boissier és mtsai (1990), akik 118 OA-es beteget kezeltek 200 mg lassan felszabaduló ketoprofen tablettával és reggel 8-kor adva kétszerese volt a mellékhatás az este 20 órákor jelentkezőnek. Ezek az adatok összhangban állnak Moore és Goo 1987-ben tett megállapításával, amely szerint a szájon át adott acetylsalicylsav által okozott gyomornyálkahártya léziók száma reggel 10-kor kétszerese a 22 órákor észleltnek.

A NSAID-k chronotherapiás alkalmazásakor tehát több figyelemet kell fordítani arra, hogy a különböző arthritisek tüneteinek a maximális intenzitása különbözik egymástól a circadian ritmusát illetően. Emellett interindividualis különbségek is vannak. Ezért a gyógyszer előírása előtt feltétlenül szükség van a beteg alapos kikérdezésére. Másrészt, ha a NSAID kezelés hatástalan vagy sok mellékhatás jelentkezik, más gyógyszer ren-

delése előtt meg lehet kísérelni az adagolás időpontjának a megváltoztatását. Mindezek alapján érhető el optimális hatás és minimális mellékhatás egyénre szabva.

M. Odorfer Magdolna dr.

Súlyos rheumatoid arthritis kombinált methotrexat és ciclosporin terápiaja. Schnabel, A. és Rheinhold-Keller, E. (Med. Krankenhausabteilung Rheumaklinik Bad Bramstedt, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, A 15.

A rheumatoid arthritis (RA) az esetek többségében destruáló betegség és lefolyásának első 10 éve alatt a betegek felének rokkant állapotához vezet, prognózisa akár a 3 fő coronaria sclerosisával vagy Hodgkin-kór IV. stádiumával vethető össze. Non steroid antirheumatikumoknak az időleges effektusa az ízületek destrukcióját sajnos nem befolyásolja. Éppen ezért az eltelt években kis adag methotrexat (MTX) némi fordulatot jelentett, mert heti 15–25 mg-os adag a betegek 50–75%-ában eredményesebb volt, arról nem is beszélve, hogy mellékhatása v. szövődményei minimálisak. A jobb eredmény elérése céljából ciclosporinnal (Ci) kombinálták és egy multicentrikus, placebóval kontrollált, kettős vak vizsgálatban a fél éves terápia valóban hatásosabb volt, mint az MTX monoterápia. Mindez azonban több problémát vetett fel; mi az optimális adag, ami ugyan éppolyan hatásos, mint a nagyobb MTX dózis, a hosszabb kezelésnek mik az eredményei és végül milyen mértékben és súlyosságban kell mellékhatásokkal számolni. Ezek előrebocsátásával 148 beteg részesült kombinált MTX + Ci terápiaiban, ahol az előbbinek 15 mg volt a heti, az utóbbiaknak pedig 2,5 mg/kg volt az adagja. Amennyiben ez nem járt kielégítő javulással a Ci adagot 5 mg/kg-ra emelték. Az értékelés az American College of Rheumatology kritériumai alapján történt. Szignifikáns volt a javulás akkor, ha legalább 20%-al csökkent a duzzadt ízületek száma és fájdalma. A javulás mértékét vizsgálat és kérdőív alapján a kezelőorvos, a beteg véleménye a vs. sülyedés alapján ítélték meg. A két éves periódust 117 beteg fejezte be és

az említett javulás 6 hónapon belül a betegek 48%-ában volt megállapítható, a placebo csoport 16%-ával szemben. Súlyos szövődmény nem fordult elő, enyhébb mellékhatást viszont a kezelték közül 9-ben, a kontrollcsoportban 5 esetben figyeltek meg. Mindez azért lényeges, mert hatásos Ci adag megítélésében mindeddig nem jutottak egyöntetű megállapodásra. Ezelőtt 10 mg/kg volt a napi adag, ami ugyan effektív volt, de súlyos mellékhatásokkal járt együtt. A Ci alacsony potenciálú bázisanyag, amivel MTX kombinálható. Feltűnt az is, hogy mennyiben hatásosabb, mint az MTX + hydroxycloquin, továbbá Auranofin és sulfalazalin kombináció. A hosszú ideig tartó vizsgálat azért szükséges, mert csak ilyképpen lehet választ kapni a súlyosabb szövődmények kialakulására (tubuluskárosodás és artériás hypertonia). Körültekintő részletes vizsgálatok után a következő eljárást javasolják. Legelőször mindenképpen MTX monoterápiával kell a kezelést elkezdni, legjobban intravénás kezdő adagokkal, ahol a heti adag ne haladja meg a 25 mg-ot. Ha ez eredménytelen, a következő gyógyszer hydroxichloquin ami az MTX effektusát potenciálja. Hat hónapi eredménytelen terápia után sulfalazinnal kell a bázis szert kombinálni. MTX + Auranofin viszont semmiképpen sem jobb mint az MTX monoterápia. Ha ez sem segít, akkor a végső lépés, korlátozott idejű immunszuppresszió cyclophosphammiddal, nagyfokú toxicitását tekintve rendkívüli megszorítással (csontvelőkárosodás, infekciójajlam és haemorrhagiás cystitis). Mindezeket mérlegelve MTX + Ci kombinációt tartanak legalkalmasabbnak az előbb említett lépcsőzetes módszer alapján. Elképzelhető, hogy a fenti gyógyszerkombináció kiterjedtebb alkalmazásával valóban javulni fognak az eredmények, ehhez viszont hosszabb időnek kell eltelnie.

Bán András dr.

Osteoporosis és következményei. Van Guldener, C. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 57.

Az osteoporosisnál a térfogategységben csökkent a csontállomány, és akár spontán, akár kis traumánál egy vagy

több csonttörés keletkezik. Törés nélküli esetben osteopeniáról van szó. Ha az osteoporosisnál nem találunk kiváltó okot, primer osteoporosisról beszélünk, ilyen fordul elő idős korban, vagy postmenopausalisán. Secundaer osteoporosisnál a vizsgálat más megbetegedést észlel, mely osteoporosishoz vezet. Minden osteoporosisos betegnél keresni kell a kiváltó okot. Három ilyen esetükről számolnak be.

Első beteg egy 62 éves nő, nagy háti fájdalmak miatt kerül felvételre, melyek hónapok óta fennállnak, de hirtelen súlyosbodtak, ami miatt nem tudott ágyában megfordulni. A gerincoszlop kyphoscolioticus, nyomásra diffuse fájdalmas, neurologiai kiestést nem találtak, a VI.-VIII. és IX.-thoracalis csigolya volt összenyomódva, rtg-sugárral mért absorptio komoly osteoporosist bizonyított, a WE 30 mm, enyhe normocytás anaemiát és a serumban normál calcium-, phosphat-, és alkalikus phosphatase koncentrációkat találtak, paraproteint sem a serumban, sem az urinában nem találtak, de a kétórás éhomi vizeletben a hydroxyprolin-creatinin ratio megemelkedett: 48 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ (normálisan < 25), ez a csontleépülés emelkedését mutatta. A magresonantiás vizsgálat kimutatta a csigolyák összeroppanását, a normális csontvelő félrenyomását, a cristapunctio is jóformán csak plasmasejteket aspirált, a koponyában a rtg osteolyticus elváltozásokat mutatott. Egy nem secernáló multiplex myelomáról volt szó, melyet chemoterápiával, vincristinnel, doxorubicinnel és dexamethasonnal vették kezelésbe.

A második beteg egy 66 éves nő, két éve fennálló kétoldali térdizületi fájdalmak miatt került felvételre, mely nem javult fiziotherápiára és fájdalomcsillapítókra. A bal térd varus állásban és 10° flexiós contracturában volt, a rtg diffúz osteopeniát mutatott. A tibialej osteotomiájával valgs állásba került, további vizsgálatokra utalták szerzőkhöz. A rtg az V. thoracalis csigolya összenyomását és osteopeniáját mutatta. A lumbális csigolyák csontsűrűsége lényegesen csökkent, a serum calcium koncentrációja normális volt, de az alkalikus phosphatase concentratio megnövekedett: 143 U/l (normálisan 90-ig), a kétórás vizeletben a hydroxyprolin-creatin-tartalom erősen megnövekedett: 110 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$. A thyroid-stimuláló hormon nem

mérhetően alacsony értéket mutatott, a szabad T_4 és szabad T_3 erősen megemelkedett. A dg: osteoporosis és hyperthyreoidismus.

A harmadik beteg 26 éves, aki lépéscsón eleséskor collum- és humerusfracturát szenvedett; a csigolyákon a verticalis vonalazottság rajzolat osteopeniára mutatott. A femur csavarral történt fixatiója után derült ki, hogy a beteg évek óta ingerültségi rohamokat kap, kipirulásokkal, melyek együtt járnak üldözési érzéssel, idegességgel és izzadással. Régóta barna, néha vastagodó és viszkető foltok keletkeztek a törzsének bőrén, ezeket a bőrgyógyász urticaria pigmentosának vélte, a készítmény tényleg hízósejtes beszűrődést mutatott ki bennük. A flush kombinációja a mastocytosisal okozhatta az osteoporosist. A hízósejtek termelte heparin fokozhatta a csontritkulást. A bisphosphonattal való kezelés a betegnél 5 év óta nem mutatott ki további csontritkulás-fokozódást. A betegnél cimetidín és hydroxyzin kezeléssel megszűntek a „flush”-ok, a betegséget további megfigyelés alatt tartják.

A secundaer osteoporosisoknál a kiváltó megbetegedés felismerésével lehetővé válik a kezelés is. Leggyakrabban corticosteroid kezelésnél, hypogonadismusnál, gyomorresectio után, csont-neoplasmáknál, hyperthyreoidismusnál, gyomorbetegségeknél és anticonvulsiv kezelés kapcsán észlelik, de előfordulhat osteomalaciánál, renalis osteodystrophiánál és Paget-kórban is. A multiplex myelomák 1%-ában nincsen a serumban és urinában paraprotein. A második betegnél a Jód-131-el volt elérhető az euthyreoidia és az osteoporosis gyógyulása.

Ribiczey Sándor dr.

REPÜLÉSORVOSTAN

A finn légitársaság repülőszemélyzeténél előforduló carcinomák gyakorisága 1967 és 1992 között. Pukkala, E. és mtsai (Finnish Cancer Registry, Liisankatu 21 B, Helsinki, Finland): Br. med. J., 1995, 311, 649.

A légijáratok személyzete munkahelyi ártalomként kozmikus sugárzásnak van kitéve, ez főleg neutron- és gamma-sugárzást jelent. Az átlagos

évi dózis 1–3 mSv, ezt elsősorban a repülési magasság befolyásolja. Szerzők azt tűzték ki célul, hogy megvizsgálják a sugárexpozíció és a személyzet fokozott carcinomaveszélyeztetettsége közötti összefüggést.

A vizsgálatba bevontak induló átlagéletkora 24 év, a munkában eltöltött idő átlagosan 8,3 év volt. A carcinoma utánkövetés a légiszolgálat kezdete, ill. 1967. jan. 1-től folyamatos, a szolgálatról való eltávozáskor, a halál időpontjában, ill. 1992. dec. 31-én fejeződött be. Az összes carcinomás eset várható előfordulását az évenkénti esetszámmal korcsoportonként megsorozva, a finn átlag populációra jellemző szexspecifikus carcinoma incidenciát figyelembe véve számították ki. A standardizált incidencia arányt az észlelt és a várható esetek számából számították.

187 férfi és 1577 nő kórlefolyását követték nyomon. Több mint egyharmaduk 30 év alatti korcsoportba tartozott és csak néhány vizsgált volt 60 év feletti. A vizsgált 26 év alatt csupán 2 férfigebetegedés volt (Hodgkin-lymphoma és Kaposi-sarcoma), a várható előfordulás 1,6 volt. Nőknél 35 carcinomás esetet találtak, a várható előfordulás 28,4. Szignifikánsan emelkedett volt a mellrák rizikó (standard incidencia arány 1,87) és a csontcarcinoma (15,1), nem volt szignifikáns növekedés leukémia és bőrmelanoma vonatkozásában.

Mindegyik mellrák a szolgálatba lépés után több mint 15 évvel lett diagnosztizálva. A 15–19 éves utánkövetéses csoportban a standard incidencia 3,4, a munkában eltöltött idővel ez növekedett.

A finn repülőállomány női tagjainál a szignifikánsan emelkedett mellrák rizikó vonatkozásában az ionizáló sugárzás kóroki hatása a leginkább feltételezhető, de az alacsony sugárdózis miatt ez önmagába nem magyarázza a tapasztalt magas veszélyeztetettséget. A csonttrákos esetek számának emelkedése szignifikáns, de mert az esetszám alacsony, itt véletlenről is szó lehet. Mindenesetre a kumulatív sugárdózison, mint elsődleges tényezőn kívül nagymértékben befolyásolja a veszélyeztetettséget az életforma (terhesség, ill. szülések) és egyes táplálkozási szokások (zsíros étkezés, alkohol).

Pozsgai Attila dr.

Sclerotizáló lobularis hyperplasia az emlőben: 15 eset anyaga. Poulton, T. B., de Paredes, E. S., Baldwin, M. (Dept. of Rad., Aultman Hospital, Northeastern Ohio Universities College of Medicine, 2600 Sixth St., SW, Canton, OH 44710-1799): A. J. R., 1995, 165, 291.

A sclerotizáló lobularis hyperplasia (SLH) egy nem gyakori, benignus emlőelváltozás, amelyet úgy határoznak meg, mint a lobulusok kifejezett hyperplasiáját, az interlobularis stroma sclerosisával. Klinikai megjelenése általában olyan, mint egy malignus tumoré.

A szerzők az intézetükben 15 beteg anyagát vizsgálták meg, akiknél a biopsia SLH-t igazolt, vajon van-e egy jellegzetes radiológiai megjelenési forma, ami erre a diagnózisra utal.

A vizsgált nők közül a szerzők azok mammogramjait és sonogramjait tekintették át, akiknél SLH-t igazolt a szövettan. A fő tünetek a következők voltak: 8 esetben frissen felfedezett csomó a mellben, egy esetben a mell érzékenysége, egy esetben tiszta váladék szivárgása ez emlőbimbóból. A többi beteg tünetmentes volt, szűrés során (mammographiás) lettek kimerelve.

A betegek közül 8-nál (53%) mammographiával jól definiált, élesen elhatárolódó, közepes intenzitású képlet látszott, méretük 1–8 cm volt. E betegek egyikeben a képlet fibroadenomának bizonyult, csupán mikroszkóposan találtak SLH-t. Egy esetben a mammographiás képen microcalcificatiók voltak jelen (a legidősebbnél, mammogramja malignus tumorra utalt). Két nőnél a mammogram az ellenoldalihoz képest nagyobb denzitást mutatott, 5 esetben a lelet negatív volt (nem látszott kóros eltérés). 14 betegből 10-nél (71%) az ultrahang szolid, jól körülhatárolt képletet talált homogén vagy kevert echoszerkezettel. Hangerősítés csak egy esetben ábrázolódott. Négy nő sonographiája negatív volt.

Semmiféle jellegzetes lelet nem sugallta, hogy SLH a legvalószínűbb praeoperatív diagnosis, és több esetben fibroadenomát tételeztek fel.

Az SLH-t a lobulusok kifejezett hyperplasiája és az interlobularis stroma sclerosisája jellemzi. Az egyedülálló

szövettani jellemzői alapján eltér más benignus elváltozásoktól (mint pl. epithelialis hyperplasia, sclerotizáló adenosis, fibroadenoma). Az atypia nem jellemző rá, és a szerzők esetei közül sem mutatott egy sem malignitásra utaló jelet. Eddigi tanulmányok nem határozták meg az SLH radiológiai jegyeit.

E betegség természetes lefolyása ismeretlen, kevés esetről számoltak be, azonban feltételezhető a természetes regressiójuk, mivel postmenopausás nőkben nem találtak ilyen laesiót.

Az SLH az emlőnek egy ritka, tumorszerű elváltozása. Általában úgy jelenik meg radiológiailag, mint a fibroadenoma. A látott kép nem jellegzetes, ezért biopsia szükséges ahhoz, hogy megkülönböztethessük más benignus vagy malignus tumortól. A „core-biopsy” diagnosticus értékű, és elkerülhető általa az excisió (sebészi) biopsia.

Szalai Gábor dr.

Perkután sugárkezelés indikációi pajzsmirigyekben. (Freiburg-konszenzus.) Reinhardt, M., Guttenberger, R., Slanina, J. és mtsai (Freiburgi Egyetemi Radiológiai Klinika, Izotóp és Sugárterápiás Részleg, Németország): Radiologie, 1995, 35, 535.

A szerzők 1994-ben, munkahelyükön, a Freiburgi Tumorcentrumban, az Izotóp és Sugárterápiás Részleg által megtartott konszenzuskonferencia eredményeit ismertetik. E megbeszélés célja volt a sugárkezelés helyének megadása a pajzsmirigyű beteg kezelésében, valamint annak tisztázása, milyen esetekben szükséges sugárkezelés indikáltságának eldöntése interdiszciplináris konzílium keretében. Az alábbiak összeállításában sugárterápiában, nukleáris medicinában jártas szakemberek mellett sebészek is részt vettek. Az általuk kidolgozott ajánlások a következő szempontokat veszik figyelembe: a műtét utáni szövettani klasszifikációt (pTNM), a műtét radikálisítását (R0 = szövettanilag igazolható teljes tumoreltávolítás, R1 = szövettanilag nem teljes tumoreltávolítás, R2 = műtét során nyilvánvalóvá váló nem teljes daganateltávolítás), beteg életkorát, a daganat differenciáltságának fokát (G1 = jól, G2 = mérsékelten,

G3 = csekély mértékben differenciált daganat).

Freiburgban elfogadott javaslat: A perkután sugárkezelés szupervolt körülmények között hajtható végre. Gócdózis kuratív esetben 60–70 Gy, palliatív kezelés esetében 45–60 Gy. A frakcionálás lehet hagyományos, 5-ször 2 Gy hetente, vagy akcelerált és hiperfrakcionált, pl. napi kétszer 1,6 Gy, heti 5 alkalommal. A besugárzás volumene változó lehet, „involved field” (IF) esetében a tumorra korlátozódik biztonsági zónával, míg „extended field” (EF) a tumor mellett nyaki, supraclaviculáris és felső mediastinalis nyirokcsomók besugárzását jelenti. A céltér fogat dóziseloszlása optimális volta CT képek alapján, számítógéppel történő 3 dimenziós tervezéssel érhető el.

Primer sugárterápia: a perkután sugárterápia az utolsó helyen áll a pajzsmirigyű beteg kezelési sorában a thyreoidectomia és radiojód kezelés után. Primer sugárterápia inoperabilitás és a daganat hiányzó jódfelvétel képessége esetén végzendő, azaz palliatív módszernek tekinthető. Jódfelvétel képesség meglehetősen nem operálható beteg radiojód kezelésben részesítendő.

Posztoperatív sugárkezelés. Differenciált papilláris és follikuláris pajzsmirigyű beteg: nyirokcsomóáttétellel nem járó, lokálisan nem kiterjedt esetben (pT1-3, pN0, R0-2, G I-III, M0) nem indikált perkután sugárkezelés elvégzése. Papilláris mikroadenoma (pT1) esetén radiojód kezelésre sincs szükség. Ebben a pT1-3 stádiumban kombinált kezeléssel a 45 év alatti betegek 5, ill. 10 éves túlélése 90 és 100% közötti az irodalom adatai alapján. Lokálisan nem kiterjedt, nyirokcsomóáttétellel járó tumor esetében (pT1-3, pN1, R0-2, G I-III, M0) interdiszciplináris konzíliumnak kell döntenie a thyreoidectomia, lymphadenectomia utáni radiojódkezelést esetlegesen követő perkután sugárkezelés indokoltságáról. Számos szerző javasolja ilyen esetekben a sugárkezelés elvégzését. Az indikációt alátámasztó tényezők: 45 év feletti életkor, alacsony differenciáltság (G III), férfifem. Lokálisan kiterjedt daganat (pT4, pN0-1, R0-2, G I-III, M0) a műtét, radiojódkezelés utáni perkután sugárkezelés klasszikus indikációját képezi. Ez esetben „extended field” választandó. Számos szerző a sugárkezelés alkalmazását e stádium-

ban hasznát hozónak tartja a túlélés javulását illetően, egyesek ezzel nem értenek egyet. Távoli áttét megletekor (pT1-4, pN0-1, R0-2, G I-III, M1) a primer tumor lehetőség szerinti radikális műtete végzendő el, majd akár többször ismételt radiojód kezelés. Sugárkezelés indokolt a távoli áttét, helyi recidív tumor jódfelvévőképesség hiányában, inoperabilitás esetében.

Medullaris (C-sejt-) pajzsmirigyrák: A választandó kezelés ultraradikális műtét, thyreoidectomia, lymphadenectomy. Nem tökéletes rezekció esetén jön szóba (R1-2) a tumor magas dózissal sugárkezelése („involved field”). Több szerző elveti ilyen szövettanú daganat esetében a sugaras kezelés elvégzését, e sejtek képesek specifikusan felvenni ^{131}I -MIBG (meta-jodo-benzil-guanidin)-t, ezzel történő kezelést javasolják, jelen ajánlás összeállítói nem.

Anaplasztikus pajzsmirigyrák: A perkután sugárkezelés bármilyen rezekciót (R0-2) követően, valamint inoperabilitás esetében is indikált, palliatív módszerként használatos. A rezekciónak radikálisnak kell lennie, az egyedüli műtéti megoldás azonban rendszerint nem sikeres. A legjobb eredmény több eljárás kombinációjával érhető el, egyes esetekben megkísérélhető hiperfrakcionált, akcelerált perkután sugárkezelés kombinálása chemoterápiával.

Távoli áttétek. A perkután sugárkezelés igen effektív kezelési mód távoli áttét esetén, amennyiben az elváltozás nem operálható és nem jódhalmozó. A sugaras kezelés különösen indikált fájdalommal, törésveszéllyel járó csontmetastasis esetén, légúti elzáródással fenyegető nyaki, mediastinalis nyirokcsomó esetén. A perkután sugárkezelés kombinálható radiojódkezeléssel.

Weninger Csaba dr.

Pancreas és epevezeték daganatok intraluminalis brachytherapiás sugárkezelése. Montemaggi, P. és mtsai (Római Katolikus Egyetem, Radiológia, L. A. Gemelli, 8, 00168 Roma, Olaszország): Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1995, 32, 437.

A szerzők a malignus eredetű elzáródásos icterus palliatív kezelésének új módszerével szerzett tapasztalataikat ismertetik.

1988 és 1991 között tizenkét extrahepatikus epeúti vagy pancreasfejdaganatos beteget kezeltek besugárzással. Négy extrahepatikus epeút daganatnál végeztek percutan transhepaticus epedrenázst (PTC), míg a többi nyolc betegnél endoszkópos úton ültettek be protézist a ductus choledochusba (ERCP). Mind a tizenkét beteg intraluminalis sugárkezelést kapott iridium 112 izotóppal, 20–50 Gy összdózisig (a sugárforrástól 1 cm távolságban számítva). Négy betegben a sugárforrást a Wirsung-járatba helyezték, míg a többi nyolc betegnél ez a d. choledochusba került. A hét pancreasfej tumoros beteg közül öt, az epevezeték daganatosak közül egy betegnél külső besugárzásra is sor került 26–50 Gy összdózisig. Emellett a betegek egy része 5-Fluorouracilt is kapott.

Cholangitist hat betegnél észleltek. Gastrointestinalis mellékhatásokat három esetben észleltek, e betegek külső és intraluminalis besugárzást is kaptak. Tizennyolc hónapos követési idő mellett az átlagos túlélési idő 14 hónap volt az epevezeték daganatos betegeknél, míg 11,5 hónap a pancreasfej daganatosoknál. A kezelést követő 29 hónap múlva a pancreasfej daganatos betegek közül egy van életben, míg az epevezeték daganatosok közül ketten élnek 28, illetve 43 hónappal a kezelés után. A sárgaság minden betegnél megszűnt.

A d. choledochus tumoros betegek túlélését meghosszabbítja a PTC-t követő intraluminalis sugárkezelés. További tapasztalatok szükségesek annak megállapítására, hogy pancreasfej daganatos betegeknél az intraluminalis sugárkezelés alternatívája-e az interstitalis vagy az intraoperatív sugárkezelésnek.

Horváth Gábor dr.

A brachytherapia hatásossága a vulvarák kezelésében. Pohar, S., Hoffstetter, S., Peiffert, D. és mtsai (Centre Alexis Vautrin, Nancy, Franciaország): Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1995, 32, 1455.

A vulvarák radikális sugárkezelése gyakran magában foglalja a brachytherapiát, a kezelési fegyvertár részeként. Az irodalomban azonban kevés tanulmány foglalkozik a vul-

varák kezelése során a brachytherapia egyedüli alkalmazásával, a szerzők e téren szerzett tapasztalataikat publikálják, betegek túlélési adatait vizsgálták, összehasonlítva más kezelési módszerekkel kezeltékkel.

A szerzők 1975 és 1993 között az Alexis Vautrin Központban 31 vulvarákos betegek kezeltek elsődleges módszerként ^{131}Ir brachytherapiával. Műtéti kontraindikáció vagy beleegyezés hiányában 21 beteget kezeltek e módszerrel, a fennmaradó 13 beteget sebészi beavatkozás után kiújuló daganat miatt. Az előzetesen elvégzett műtétek: egyszerű kimetszés, a különböző radikalitású vulvectomia és inguinalis nyirokcsomó dissectio voltak. I–II. stádiumba 9 beteg volt sorolható, 12 pedig előrehaladottabb, III–IV. stádiumú. A brachytherapiát after-loading technikával hajtották végre, a kezeléshez implantatumo(ka)t ültettek be. Az implantáció, dózis számítás a Párizs rendszer szabályait követte. E tanulmányban nem szerepelnek külső besugárzást kapott betegek.

A betegek követési ideje 21 és 107 hónap között mozgott, átlagosan 31 hónap volt. A betegek életkora 49 és 92 év között változott, átlag életkor 77-nek adódott. Az átlagos brachytherapiás dózis 60 Gy volt (53 és 88 Gy között változott), átlagos dózisteljesítmény 0,58 Gy/h (0,35–1,21 Gy/h). Betegek közül 11-nek fejlődött ki lokoregionális recidívja, melynek megjelenését követően átlagosan 22 hónap volt a túlélés. Az adatok elemzése idején a szerzők 34 betegükből 24-et veszítettek el. Közülük 14 halála a vulvaráktól független volt. A kezelést tizen legalább 3 évvel élték túl, legalább 5 évvel később pedig még hatan éltek. Összehasonlították a betegek túlélési adatait, két csoportra osztva őket, aszerint, hogy elsődlegesen kezelték őket, avagy sebészi kezelést követő recidíva miatt alkalmaztak sugárkezelést. Bár nem volt szignifikáns különbség a betegségspecifikus és összesített túlélést illetően, de a lokális és lokoregionális tumor kontroll adataiban szignifikáns különbség mutatkozott az előző betegcsoport javára. A sugárkezelés szövődeményeként öt betegben alakult ki lágy szöveti kifelékelyesedés, valamenyüknél konzervatív kezelésre megoldódott.

A szerzők ismertetik az irodalom megállapításait a vulvarák kezelésével

kapcsolatban. Leírják, az utóbbi évtizedekben a radikális vulvectomia vált standard kezelési módszerre kétoldali inguinalis nyirokcsomó-eltávolítással. Az utóbbi időkben több közlemény foglalkozik külső besugárással és brachytherapiával a betegség kezelésével kapcsolatban. A legelső közlemények kiemelik a brachytherapiával összefüggő magas necrosis arányt. Eredményeik alapján megállapítják, elsődleges kezelési módként alkalmazva a ^{191}Ir brachytherapiát, magas helyi tumor kontroll ráta érhető el. Összehasonlítva brachytherapiával és inguinalis nyirokcsomó-eltávolítással vagy enélkül kezelt betegek túlélési adatait korábban publikált közleményekével, amelyek vulvarák miatt operált betegekkel foglalkoztak, némileg szerényebbnek találták eredményeiket. Betegek azonban idősebbek voltak, számtalan esetben állt fenn műtéti kontraindikáció. A szerzők ajánlják a ^{191}Ir brachytherapiát inguinalis nyirokcsomó dissectióval és amennyiben lehetséges, műtéti kontraindikáció, műtét elutasításának eseteiben alkalmazni. Ez a kezelési mód recidív vulvarákban is hatásos lehet a betegek egy részében.

Weninger Csaba dr.

A paraaortikus nyirokcsomók profilaktikus, kiterjesztett mezős sugárkezelése IIB, valamint „bulky” IB, IIA stádiumú méhnyakrákos betegekben. Rotman, M., Pajak, TH. F., Choi, K. és mtsai (Dept. of Radiation Oncology, State University of New York Health Science Center, New York, Radiation Therapy Oncology Group Headquarters, Philadelphia, USA.): JAMA, 1995, 274, 387.

A több intézetből álló munkacsoport (Radiation Therapy Oncology Group) azt kívánta vizsgálni, nagy kiterjedésű, „bulky” IB és IIA, valamint IIB stádiumú méhnyakrákos betegek esetében alkalmazott, paraaortikus nyirokcsomók profilaktikus besugárzása javítja-e a túlélést, recidíva kialakulást.

337, a Szülészeti és Nőgyógyászati Nemzetközi Szövetsége (FIGO) stádiumbeosztása szerinti, 4 cm, vagy ennél nagyobb oldalirányú IB, IIA valamint IIB stádiumú, nem operált méhnyakrákos beteget vontak be a vizs-

gálatba. A sugárkezeléshez legkevesebb 1 MeV feletti energiájú készüléket használtak fel, a külső irradáció megelőzte az intracavitalis kezelést. A betegek 44–45 Gy kezelést kaptak a paraaortikus régióra 4,5–6,5 hét során, 1,6–1,8 Gy gócfrakciókkal, 30 Gy-ig elülső és hátsó mezőkből, további 15 Gy-t rotációs technikával. Az üregi kezelés során 30–40 Gy dózist adtak le az ún. „A” pontra. A kezdeti intracavitalis kezelést 21 napon belül fejezték be, és ha szükséges volt, 2–3 hét pihenés után megismételték. A betegeket random módon két csoportba osztották, egyik csoport hagyományos sugárkezelésben részesült, a másik kiegészítő profilaktikus paraaortikus irradációt is kapott. A vizsgálati módszereket a szerzők egy korábbi cikkükben már leírták. A betegeket rendszeresen gondozták, első öt év során 3–6 havonta.

337 beteg közül 167 kapott csak medencebesugárzást, 170 medence + paraaortikus irradációt. A vizsgálat lezárásakor valamennyi beteg állapota legkevesebb 8 évig volt követhető, 55%-uk legalább 10 évig. A betegek 17%-a volt IB stádiumú, 10%-a IIA, 73% IIB. Szignifikáns különbséget találtak az össztúlélés tekintetében a két csoport között, és 10 éves túlélés valószínűsége a paraaortikus sugárkezelésben részesülteknél 67% és 55% volt, ez az érték a másik csoport 55% és 44% volt. Az alapbetegségekre visszavezethető kumulatív halálozás is kedvezőbben alakult a paraaortikus csoportban (5 év elteltével 23% vs. 36%, 10 év után 29% vs. 41%). Betegségmentes túlélés hasonló volt a két csoportban, 5 és 10 év után a paraaortikus csoportban 55% és 42%, szemben a másik csoport 49%, 40% értékével. Mindkét csoportban hasonló volt a gyógyultak aránya (89%, ill. 90%), ill. az első locoregionális recidíva jelentkezési arány (17%, 14%), ám a távoli áttét incidenciáját illetően kis eltérés figyelhető meg (9%, ill. 15%) a paraaortikus régióra kezelést kapó csoport javára. E csoport tagjai számára már szignifikáns különbség mutatkozott a recidívát követő túlélésben: a recidíva felismerése után 5 évvel a két csoport tagjai közül 21%, ill. 6% él, a vizsgálat végén 14%, ill. 2%. Radioterápiára, ill. ennek szövődményeire visszavezethető halálozás az aktívabban kezelt csoportban 2% volt, ill. 6%, össze-

hasonlítva a másik csoporttal, ahol mindkét esetben csak 1–1%.

Az IB–IIB stádiumú méhnyakrákos betegek sugárkezelését a paraaortikus régiók profilaktikus kezelésével kiegészítve az össztúlélés javítható, a betegségmentes túlélésben történő változás nélkül, ezek kapcsán a szerzők hangsúlyozzák a következők jelentőségét: e kezelés hatására a gyógyultakban a távoli áttét incidenciája csökken, magasabb a túlélés a helyileg jelentkező recidívák esetében. E munkacsoport jelenleg dokumentáltan negatív paraaortikus nyirokcsomókkal rendelkező előrehaladott méhnyakrákos betegek kezelésében a kiterjesztett sugárkezelést, valamint a medencei besugárzás és chemoterapia alkalmazását hasonlítja össze.

Weninger Csaba dr.

Conformalis prostata brachytherapia: az I/II fázisú dózis-ráépülési vizsgálatok kezdeti felmérése. Martinez, A. és mtsai (Dept. of Radiation Oncology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI. 48073. USA): Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. 1995, 33, 1019.

A prostata carcinoma kezelési eredményeinek javítására a conformalis sugártherapiát (CRT) használták. A külső CRT két fő hátránya:

- a) belső szervmozgás/napi felépítése variációk;
- b) néhány beteget kizártak a CRT-ből azon az alapon, hogy rossz geometriai kapcsolat volt identifikálható 3 dimenziós kezeléstervezéssel.

Hogy leküzdjük a fenti problémákat, elkezdtek az első prospektív I/II fázisú dózis-ráépülési conformalis brachytherapia (CB) és egyidejű külső sugárirradáció klinikai vizsgálatát.

59 T2b–T3c stádiumú prostata adenocarcinomás beteg kapott 176 transperinealis ultrahangvezérelt nagy dózisú, dózis kiemelő (boost) implantátumot. Minden beteg kísérő kismencedeici külső besugárzást is kapott. A 3 HDR-CB frakció dózisráépülése a következőképpen folyik: 5,5 Gy (30 beteg), 6 Gy (20 beteg) és 6,5 Gy (9 beteg). A CB dózist a prostata kontúrra rendelték, biplanaris transrectalis ultrahangot használva. Az urethrát, az

elülső rectum falat és a prostata határvonalát egyénileg határozták meg és 5 mm távolságra körvonalazták a basistól a prostata csúcsáig. A CB real-time ultrahang vezérlést használt interaktív online isodosis megoszlással, amit járóbetegeken végeztek. Ahogy a tűket behelyezték a prosztatába, a prostata elmozdulását regisztrálták és az isodosis megoszlást újraszámolták, hogy a tűk megmutassák az új viszonyt, a prostata és a normál struktúrák között. Nem igényelt CT-tervezést vagy implantátum előretervezést.

Nem utasítottak el beteget a medence struktúráinak rossz geometriai viszonya miatt. Minden implantátum behelyezésnél jegyezték a prostata elmozdulását. A prostata craniocaudalis elmozdulása általában 0,5–2,0 cm között volt (átlag 1,0 cm), míg a laterális irányú elmozdulás 0,1–0,4 cm. Az interaktív online tervezési rendszerrel a szerv elmozdulását azonnal detektálták, átszámolták és korrigálták minden HDR kezelés előtt.

A rectális dózis a prostata dózisának 45- és 87%-a között volt, az urethrális dózis pedig 97- és 112%-a volt a prostata dózisának. Megfigyelhető, hogy a sebész függése teljesen kiiktatható, mivel az interaktív online tervezési rendszer egyformán irányítja az orvosokat.

Az ultrahang vezetéssel és az interaktív online dosimetriai rendszerrel a szerv mozgása (hasonlítva a külső sugárhoz) inszignifikáns, mert a művelet alatt korrigálni lehet anélkül, hogy a céltér fogat körvonalát növelni kellene. A brachytherápia általános csapdait, beleértve az operátor függését és a reprodukálhatóság nehézségeit, ki lehet küszöbölni az interaktív online tervezési rendszerrel.

Sinkó Eszter dr.

A normál szövet dózisredukciójának lehetősége neoadjuváns hormonterápiával a conformális kezelés tervezésben C-stádiumú prostatárák esetén. Yang, F. E. és mtsai (Dept. of Radiation and Cellular Oncology, Michael Reese/ University of Chicago, 5L, USA): Int. J. Rad. Oncology Biol. Phys. 1995, 33, 1009.

A prostatárák irradiáció előtti hormonális cytoreduktója a céltér fogat méretének csökkenésével bizonyított-

tan redukálta a normál szövet sugárterhelését. Dózistér fogat hisztogram (DVH) analízis azonban nem mindig demonstrálta a neoadjuváns hormonterápia alkalmazásának erősen pozitív előnyét. Ez a felmérés különféle más faktorokat is elemez, melyek befolyásolják a normál szövet dózisát, amely meghatározza a neoadjuváns hormonális terapia sikerét vagy sikertelenségét.

A betegek, akiknek kiterjedt, klinikailag C-stádiumú prostata adenocarcinómájuk volt, az irradiációt megelőzően 3 hónapos hormonkezelést kaptak, ami oralis Flutamidot és havonta Zoladex injectiót tartalmazott. A medence Ct-vizsgálatát a hormonkezelés előtt és után is elvégezték. A kezelési terveket 3 dimenziós (3 D) konformális kezelési tervvel készítették. A prostata térfogatának változását a hólyagnak és a rectumnak adott előírt dózis arányával együtt állapították meg. Különböző faktorokat, mint a prostata méretét, a hólyag/rectum méretét és a szervek alakját tanulmányozták. A dózistér fogat hisztogramot (DVH) és a dóziszfelület hisztogramot (DSH) alkalmazták analízisre.

A 7 betegből 6-nál csökkent a prostata mérete. A prostata átlag térfogata a hormonális manipuláció előtt és után $129,1 + 32,9$ standard deviáció (SD) cm^3 és $73,0 + 29,5$ SD cm^3 , egyenként ($p = 0,0059$). A rectum térfogata, az előírt dózis 80%-át kapva, csökkent 7 betegből 5-nél, átlagban $83,2$ és $59,9$ cm^3 között ($p = 0,045$). A hólyag térfogata, szintén az előírt dózis 80%-át kapva csökkent 7-ből 5 betegnél, átlagban $74,5$ és $40,2$ cm^3 között ($p = 0,098$). A korrelációt a prostata mérete, valamint a rectum és a hólyag térfogata között nem mindig tartották következetesnek: nagyobb redukció a prostata méretében nem szükségszerűen vezetett a hólyag és a rectum dózisának nagy csökkenéséhez. A teljes hólyag és rectum méretet fontos tényezőnek találták a normál szövet sugárexpozíciójában. A hormontherápia előnye elveszhet, ha megengedett a hólyag és a rectum méretének csökkenése. A hólyag hajlamos lehet arra, hogy besüppedjen a medencébe néhány betegnél a hormontherápiát követően, kevésbé optimális therápiás viszonyt eredményezve.

A neoadjuváns hormontherápiával elért prostata méret csökkenése a

legtöbb betegnél csökkenti a normál szövet sugármennyiségét. Azonban a korreláció a prostata méretének redukciója és a kezelt hólyag-rectum mérete és tömege között nem lineáris, ha más változókat nem kontrollálnak. Olyan tényezők, mint a szervek alakja, a hólyag és rectum tágulásának mértéke, jelentős szerepet játszik a normál szövetet érő dózisban. Ezek a tények leleplezhetik a cytoreduktió előnyeit és ha nem veszik őket tudomásul, akadályozhatják, hogy megértsük a preirradiációs hormonális terapia előnyeit a klinikai alkalmazásban.

Sinkó Eszter dr.

Myocardialis infarctus kimutatása C9 immunhistochemiai festéssel formalin fixált, paraffinba ágyazott metszeteken. Doran, J. P. és mtsai (University of Birmingham): J. Clin. Pathol., 1996, 49, 34.

A korai infarctus boncoláskor makroszkóposan és konvencionális mikroszkópiával egyaránt nehezen mutatható ki. A C9 complement rész a C5b-9 membrán károsító komplex része, amit necroticus harántcsíklott izomban és elhalt szívizomban is kimutattak.

Nyolc beteg boncolásából származó 1–2 cm vastag bal kamrai kímetszéseket vizsgáltak a szerzők. A kímetszéseken elvégezték az NBT reakciót és az így lokalizált elhalt területekből minimum 18 óras formalin fixálás után paraffinos metszeteken C9 immunhistochemiai (IHC) reakciót is értékelték. A szokásos festéssel való összevetéshez 25–25 infarctusos és nem infarctusos beteg HE és C9 immunfestésű metszeteit vizsgálták. Az NBT reakció kék színe mellett halványosság (egyértelmű elhalás) 2 esetben mutatkozott, átmeneti festődést pedig 3 szívnél láttak. A C9 IHC festés az NBT reakcióval igazolt elhalt területeken erős pozitivitást mutatott, intenzívebb festődéssel a széli részekben. Az átmeneti NBT reakciót adó myocardiumban foltos pozitivitást észleltek C9 IHC-val. Az NBT-vel sötétkék (ép) myocardium részekben 1–1 sejt C9 pozitivitást mutatott. Ezen szívek HE festéssel nem mutatták az infarctus jeleit.

A másik csoportban pozitív C9 festődést találtak az infarctusos szívekben. A kontrollok közül 3 szívben (septicus shock, peritonitis és He-

noch-Schönlein-purpura diagnózisokkal kezelt betegeknel) észlelték elszórt myocardialis sejtekben C9 pozitívítást.

A C9 IHC különleges előkészítést, tárolást nem igényel és emellett biztonságosabb módszernek is tűnik, mint az NBT histochemiai reactio vagy a HE festés. Az elhalt területeken a complement dispositio néhány órá elhalás után már észlelhető.

Cserni Gábor dr.

Tejüvegsejtes vastagbélrák HCG termeléssel – Esetismertetés. Aru, A. és mtsai (Frederiksborg County Hospital és Herlev Hospital, Copenhagen): *Am. J. Surg. Pathol.*, 1996, 20, 187.

A tejüvegsejtes rák az adenosquamosus carcinoma rosszúl differenciált változata. A méhnyakban fordulhat elő, eddig vastagbélben nem írták le.

Egy 29 éves nőnél anaemia miatt történt kivizsgálás. Az anaemia hátterében occult gastrointestinalis vértést igazoltak. Negatív nőgyógyászati, rectoscopos és gastroscopos vizsgálat után colonoscopiával észlelték a colon descendens körkörös tumorát. Bal hemicolectomia történt a megnagyobbodott nyirokcsomók resectiójával. Műtétkor hashártya, illetve intraabdominalis visceralis disseminációt nem észlelték. A „tejüvegsejtes rák” szövettani diagnózis után curettage is történt, de malignitást nem igazolt. A műtét után 3 hónappal CT vizsgálat a máj és a retroperitoneum daganatos érintettségét igazolta a genitourinális rendszer és a pancreas érintettsége nélkül. A megkezdett chemotherpia hatástalan maradt. A plasma HCG szintje folyamatosan magas volt. A diagnosist követően 2 évvel a beteg disseminált daganatába belehalt, boncolás nem történt.

A daganat szövettanilag nem mutatott semmilyen differenciációt. Az anaplastikus tumorsejtek cytoplasmája amphophil, tejüvegsejtes volt; a sejthártyák általában élesek voltak és a mitotikus rátát magasnak találták. Daganatos óriássejtek is nagy számban voltak. Neuralis és lymphaticus invasiót észlelték. Nyákot nem tudtak kimutatni a daganatban. Az epithelialis eredetet a pozitív cytokeratin és EMA immunhistochemiai reactio erősítette meg. Ezekon kívül csak a β -

HCG adott pozitívítást, mind a többmagvú, mind az egymagvú daganatsejtekben. A többi savóval (CEA, NSE, chromogranin-A, S-100, α -1-antitrypsin, AFP, LCA, vimentin, ER) a tumorsejtek negatívnak bizonyultak. Ultrastructuralisan a sejtek között nagy számú desmosomát, a sejtekben tonofilamentumokat találtak (laphám differenciáció), és egyes sejtek között szabálytalan microvillus-szerű képleteket mutattak ki (glandularis differenciáció), de egyértelmű secretoros granulumokat nem találtak.

A cervix azonos morphológiájú daganatát 1956-ban írták le fiatal nők agresszív viselkedésű daganataként. Méhnyak localisatióban azonban ez ideig nem számoltak be a vastagbélrákoknál nem ritka HCG termelésről.

Cserni Gábor dr.

Helicobacter pylori fertőzés Barrett-nyelőcsőves betegekben: prospektív immunhisztokémiai vizsgálat. Ricautre, O. és mtsai (Bichat-Claude Bernard Hospital, Paris): *J. Clin. Pathol.*, 1996, 49, 176.

A Barrett-nyelőcső a nyelőcsőben kialakuló hengerhám-metaplasziát jelöli, és gastro-oesophagealis reflux szövődeményeként szokott kialakulni. Az irodalmi adatok ellentmondásosak annak tekintetében, hogy a *H. pylori* milyen arányban kolonizálja a Barrett-nyelőcsövet, és hogy a fertőzés milyen szereppel bír a metaplasia kialakulásában és lefolyásában.

1992 és 1994 között 73 szövettanilag igazolt Barrett-nyelőcsövet vizsgáltak a szerzők immunhisztokémiai módszerrel. (Barrett-nyelőcsőnek minősítettek egységesen minden hengerhám-metaplasziát mutató nyelőcsövet, amely minimum 3 cm-re proximálisan helyezkedett el a gastro-oesophagealis junctiótól.) A betegek között 57 férfi és 16 nő volt, életkoruk 28–81 év között mozgott.

44 esetben intestinalis típus volt a metaplasia, amihez 33 esetben gyomor típusú hám is társult; továbbá 29 esetben csak gyomor típusú hám képezte a metaplasziát. Tizenegy gyomor típusú Barrett-nyelőcsőben és 26 gyomor biopsziában azonosítottak *H. pylori*t. Minden pozitív Barrett-nyelőcsövet mutató beteg gyomrában is jelen volt a baktérium. A chronicus és

acut gyulladás aránya azonos volt a fertőzött és nem fertőzött Barrett-nyelőcsővekben.

A *H. pylori* ezek szerint nem játszik lényeges szerepet a Barrett-oesophagusban, amelynek kolonizációjához szükséges a gyomor típusú metaplasia jelenléte és a gyomor nyálkahártyájának előzetes fertőződése.

Cserni Gábor dr.

Resecált vastagbelek háttér nyálkahártyájában talált nem polypoid adenomák és carcinomák. Kubota, O. és mtsai (Hamamatsu University School of Medicine): *Cancer*, 1996, 77, 621.

A szerzők a fenti intézményben 1988 és 1944 között resecált 300 vastagbelet vizsgálták meg. A vastagbél resectiók többnyire rák miatt történtek (282 eset); emellett diverticulitis, tbc, volvulus is szerepelt a műtėti indikációk között. A fő laesio, illetve a körülötte lévő 3 cm-es szegély kivételével – 10%-os formalin fixálást követően – a nyálkahártyát leválasztották a tunica submucosánál, és Mayer-féle haematoxylin festés után sztereomikroszkóp alatt azonosították a daganatos elváltozásokat. Az így értelmezett háttér nyálkahártyájában 297 adenomát azonosítottak, melyek közül 240 (80,8%) polypoid, 32 (10,8%) lapos és 25 (8,4%) besüppedt volt. A nem polypoid adenomák tették ki a haránt és leszálló vastagbél adenomáinak 37,9, illetve 33,3%-át, ami egyéb localisatiókhoz képest szignifikánsan magasabb arányt jelentett. Szinte minden excavált adenoma (96%) kisebb volt, mint 3 mm, és szinte minden lapos adenoma (96,6%) kisebb volt, mint 3,5 mm. A 3,5 mm-nél nagyobb adenomák szinte mind (97%) polypoid típusúak voltak. Mindössze 3 jól differenciált adenocarcinomát találtak, coecum, sigmabél, rectum localisatióban, és ezek közül 1 intramucosalis, 2 pedig submucosába penetráló volt. A rákok kicsik (2,4–2,9 mm) és endophyticus növekedésűek, azaz nem polypoid típusúak voltak, adenomarészeket egyikük sem tartalmazott.

A szerzők azt feltételezik, hogy akár csak familiaris adenomatosis polyposis esetében, a nem familiaris adenomák esetében is igaz lehet, hogy a polypoid laesiók egy része besüppedt adenomákból származhat. A rákok

vagy destruált és transzformált kis adenomákból, vagy nagyobb valószínűséggel *de novo* alakultak ki. A nem polypoid neoplasiák genetikai eltéréseinek vizsgálata is szükséges lesz a colorectalis carcinogenesis jobb megértéséhez.

Cserni Gábor dr.

A necrosis, mint prognosztikai tényező glioblastoma multiforme-ban (GBM). Barker, F. és mtsai (Massachusetts General Hospital, Boston és University of California at San Francisco): Cancer, 1996, 77, 1161.

Az astrocyta daganatokat differenciációjuk alapján legtöbb grading rendszer 3 vagy 4 csoportba sorolja. Az anaplasia foka és a kórisme utáni túlélés közötti korreláció az, ami a grading sémákat érvényessé, alkalmazhatóvá teszi. Legtöbb grading séma a necrosist kötelezőnek tartja a leganaplasztikusabb astrocyta daganat, a GBM diagnózisához. Ugyanakkor két újabb grading rendszer, köztük a legújabb WHO classificatio is, valamint a UCSF grading séma lehetővé teszi a GBM diagnosist necrosis hiányában is, többnyire az endothelialis proliferációra alapozva a kórismét.

Az 1988 és 1993 közötti időszakban a fenti intézményekben 299 GBM-s beteget diagnosztizáltak, és közülük

275 meghalt 1995. januárig. A kezelés sebészi volt, amit az I. protokollban 60 Gy frakcionált sugárkezeléssel és chemotherapiával egészítettek ki, illetve a II. protokollban a kiegészítés csak sugárkezelésből (frakcionált vagy acelerált hyperfrakcionált) állt. A sebészi tumoreltávolítást biopsiának, subtotalis resectionnak vagy totalis resectionnak minősítették, a sebész intraoperatív benyomása és a postoperatív képalkotó vizsgálatok alapján, annak függvényében, hogy a daganat <10%-át, <90%-át vagy >90%-át távolították el.

A betegek medián túlélése 11,3 hónap volt. Necrosis 243 daganatban (88%) volt. A szerzők korábban igazolták, hogy az életkor, a Karnofsky-féle performációs pontszám és a tumorkimetszés mértéke lényeges prognosztikai tényezők. A necrosis pozitív korrelációt mutatott az életkorral. Emellett a nagyobb kimetszéseken gyakoribb volt a necrosis, de ez nem bizonyult szignifikánsnak. Az egyváltozós analízis szerint a necrosis hiánya szignifikánsan jobb túlélést jelzett. A necrosis nélküli GBM-s betegek medián túlélése 12,5 hónap volt, míg a necrosist mutató GBM-s betegeké 10,9 hónap. A Kaplan-Meier-módszerrel megállapított 2 éves túlélés 13% és 27,1% volt a necrosist tartalmazó, illetve nem tartalmazó daganatok esetében, de ez nem volt szignifikáns. Többváltozós analízis szerint

az életkor, a Karnofsky-pontszám, a kimetszés mértéke szerint illesztve az adatokat, a necrosis hiánya még mindig szignifikánsan jobb túlélést jelzett, de a necrosist nem mutató daganatok esetén csak kismértékben volt jobb a túlélés, amint erről már szó esett. A szerzők szerint ez a kismértékű túlélésbeli különbség nem teszi indokoltá a necrosist nem tartalmazó, súlyos anaplasia mutató astrocyta daganatok anaplasticus stromatoma kénti (Grade III astrocytoma) diagnózisát.

A necrosis nélküli GBM aránya más tanulmányok szerint 7,7 és 34% között van, és ez az arány annál magasabb, minél kisebb a minta. A stereotaxiás biopsiák, ha csak a necrosis jelenlététől teszik függővé a GBM diagnózist, nagy százalékban eredményezhetnek téves diagnózist, hiszen a mintavételkor a sebész igyekszik minél viabilisabb diagnosztikus mintát venni. A szerzők egy másik vizsgálatban az anaplasticus astrocytomák (Grade III astrocytomák) medián túlélését 3,3–4 évnek találták. Az ismertetettek mellett szólnak, hogy a GBM diagnosist necrosis hiányában is fel lehet állítani, valamint az endothel proliferációt mutató WHO grade IV astrocyta daganatokat nem szabad tévesen anaplasia astrocytomáknak minősíteni.

Cserni Gábor dr.

MEGJELENT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

1996. 3. szám

Török László dr.: A klinikai bőrgyógyászat az ezredforduló tájékán
Varga Gabriella dr., Újhelyi Erzsébet dr., Szalóky Pál dr., Fülöp Tibor dr.: Sweet-szindróma Yersinia-pozitivitással
Podányi Beáta dr.: Contact dermatitis kialakulása helyileg alkalmazott corticosteroid készítményről
Somlai Beáta dr., Török Éva: Olmsted-szindróma
Halmy Klára dr.: Krónikus dermatophyton fertőzésben végzett vizsgálataink és kezelési eredményeink

LEGE ARTIS MEDICINAE

1996. 3–4. szám

Réti Marienn dr., Harsányi Veronika dr., Szabó János dr., Petrányi Győző dr.:

Vérkészítmények fehérvérsejt-tartalmának káros és előnyös hatásai. „Fehérvérsejt-mentes” vérkészítmények indikációi II. rész

Újhelyi Enikő dr.: A kruppszindróma modern szemlélete II. rész

Köves István dr.: A colorectalis daganatok és rákelőző állapotok kezelése napjainkban
Uher Ferenc dr., Puskás Éva J. dr., Cervenak Judit dr.: A krioglobulinok: patológiás autoantitestek vagy különleges védőfehérjék

Kemény Lajos dr., Dobozs Attila dr.: A citokinek szerepe a psoriasis patogenezisében, új lehetőségek a kezelésben

Simó Gábor dr., Tasi Róbert dr., Juhász Miklós dr., Réfi Miklós dr.: Emlődiagnosztika a sebészeti osztályon

Harkányi Zoltán dr., Balázs György dr., Fazekas Tibor dr., Arany Andrea dr.: Helicobacter CT-cholangiographia: az epeutak vizsgálatának új radiológiai módszere

Cserni Gábor dr.: Invazív emlőrákok szövettani differenciációjának meghatározása és annak jelentősége
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai

INJECT

ASIST

dr. Matos Lajos (szerk.)

Ballér Piroska dr.: Megjegyzés az egészségügy elérhetőségéről

Neumark Tamás dr., Riesz Györgyné dr.: Irányelvek és szempontok az otthoni ápoláshoz

Nagy András László: Az egészségügy feszültségeiről és a megoldás lehetőségeiről
Kékes Éde dr., Balkányi László dr.: Az orvosi ismeretek megtétele multimédia módszerrel

Belicza Éva dr., Kullmann Lajos dr., Boján Péter dr.: A teljesítményelvű finanszírozás hatása a kórházi adatszolgáltatás minőségére

Dósa Ágnes dr.: Felelősség vagy biztosítás?
Pető Éva dr., Müller Anna dr., Paulik Edit dr., Pikó Bettina dr.: A betegelégedettség helye és szerepe az egészségügyi kimenet mérésében

Pikó Bettina dr.: A betegelégedettség helye és szerepe az egészségügyi kimenet mérésében

Pető Tünde dr.: Az inzulinbeadás csoportos oktatása idősek körében, Ausztráliában

Magyar András László: A tolókcasi rövid története

Németh István: Szent Ágota, a mellrákosok védőszentje

KONZÍLIUM 1996. 6. szám

Költségek és teljesítmények

A miniszteri biztos a finanszírozásról

A finanszírozás kérdőjelei

Októbertől új szerződések

Tízezer ágy sorsa

Alkotmányos lesz-e a döntés?

Átvilágítás előtt

Egyszeri konszolidáció nem elég

Gyógyszer a gyógyszerárbról

Közeledve az uniós OTC-gyakorlathoz

Állatok, betegségek, emberek

Kedvenceink közvetítésével

Konfliktusok a munkáltatóval

Vállalkozó orvosnak lenni

Egészségügyi menedzserképzésünk

Igény és motiváció van

Egészségügyi biztosítástan

Gyakorló orvosok és közgazdaságtan

Monopóliumok nélkül

Piaci verseny és szabályozás

a gyógyszerkereskedelemben

Regiszer

Diabetológus szakorvos által rendelhető

gyógyászati segédeszközök

A fejlesztés hosszú távú vállalkozás

A magyar orvos nem akar magyar műszert

Adótanácsadó

Eseménynaptár

MBA

1996. 2. szám

István Lajos dr.: Bevezető

István Lajos dr.: A hemoterápia helye a szupportív kezelésben

Hoffer Izabella dr.: Vércsoport-azonosság vagy -kompatibilitás

Réti Marienn dr.: Vörösvérsejt-szubsztitúciós terápia

Telek Béla dr.: A thrombocytopótlás

Jákó János dr.: Szupportív immunglobulin-pótlás

M. Tóth Antal dr., Petz Sándor dr.: Transzfúziós reakciók és szövödmények onkológiai és onkohematológiai betegeken

Sinkó János dr.: Neutropeniás betegek antibakteriális profilaxisa

Prinz Gyula dr.: Neutropeniás betegek antibakteriális kezelése

Gerő László dr., Földes Katalin dr., Maklár Erzsébet dr., Vargha Péter, Perner Ferenc dr.: A szérumból lipíd szintek változása vesetranszplantáció után tartós

immunsuppresszív kezelésben részesülő cukorbetegségeken fluvastatin kezelés hatására

Pados Gyula dr.: A hypercholesterinaemia kezelésének jelentősége ischaemiás szívbetegségben

MBA

1996. 3. szám

De Châtel Rudolf dr.: A nátriumion szerepe a hypertonia patogenezisében

Nagy Judit dr.: Nitrogén-monoxid immunkomplex glomerulonephritisekben

Kakuk György dr.: Cytokinek és a vese

Túry Sándor dr., Németh Ilona dr., Varga Ilona dr., Matkovics Béla dr.: Az oxidatív stressz szerepe a progresszív vesebetegségek patomechanizmusában

Sonkodi Sándor dr.: Immunmodulátor terápia nephrosis szindrómában

Dabasi Gabriella dr.: Az átültetett vese izotópvizsgálata

Rajczy Katalin dr., Gyódi Éva dr., Péntes Mária dr., Petrányi Győző dr.: A vesetranszplantációt megelőző szerológiai és

DNS-szintű HLA-vizsgálatok

Járay Jenő dr., Hidvégi Márta dr.: Hazai dialízis kezelések eredményei 1993/1994-ben

Zakar Gábor dr., Ladányi Erzsébet dr.: Veseelégtelenségben szenvedő dializált és nem dializált betegek ketosav kezelésének tapasztalatai

MBA

1996. Supplementum

Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés Emlékérem

Az 1996. évi kitüntetettek szakmai életrajza

Dr. Bán Andás

Dr. István Lajos

Dr. Veress Gábor

A Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés időbeosztása

XLIII: Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés

Győr, 1996. június 13-15.

PLENÁRIS ELŐADÁSOK KIVONATAI

PÜ1-7

SZIMPÓZIUMOK SZ1-6

KEREKASZTAL K1-4

ELŐADÁSKIVONATOK E1-45

POSZTERKIVONATOK P1-31

FIATALOK FÓRUMA F1-17

GYÓGYSZERGYÁRI SZIMPÓZIUMOK

GY1-8

NÉVMUTATÓ

MAGYAR ORVOS

1996. 4. szám

Jog - szabályok - törvények

Doktor Don Louis távozott

Hálapénz helyett vállalkozás?

Kamarai konzultáció

Elfogadták a tb költségvetését

Orvosjog - betegjog

Igazságosság az egészségügyben

A gazdasági megkorlátások orvosi etikai vonatkozásai

Takarékosságról és etikáról Svájcban

Ki döntsön az eutanáziáról? II. rész

Közelkép

Válságban a gyógyszerügy

Amíg a beteg a kórházba jut

Szent János perselye

Új könyvesbolt

MOK oldalak

Javaslat a kártérítési igények peren kívüli véleményezésére

Defenzívában

Segédanyag az ügyeleti díjak kiszámításához

Jól szervezett szervezet

Informatika

Ahogy az InfoMix látja

Világbank

Tudomány - képzés - minőség

100 éve született Bálint Mihály

Föl-földobott kő...

INFO

Európai Orvosi Szociológiai Társaság

A magyarság genetikájáról

MAGYAR ORVOS

1996. 6-7. szám

Előkészületek a valódi reformra?!

Részletek az egészségügyi ellátási kötelezettségről és a területi ellátási normatívákról szóló törvénytervezetből

A MOK állásfoglalása

A Budapesti Orvosi Kamara levele

Az orvosegyetemi rektorok nyilatkozata

Mi lesz másnap?

A kapacitásszabályozásról a politika dönt

A MOK Képviselő-testületének állásfoglalása

A törvénykezés félidejében

A HÓNAP VÁLASZAI

A MOK Tájékoztató Bizottságának PR-stratégiája

A Tolna Megyei Orvosi Kamara közleménye

Olvasói levelek

Közérdekű levél a közalkalmazotti besorolásokról

Véres sztrájk

Folyamatossá tehető a munkarend?

Ki döntsön az eutanáziáról? IV. rész.

Minden kórház patrónusa

Hepatitis B

Közlönyfigyelő

Állásközvetítés

KRÓNIKA

Stopacid tabletta

Magnézium-hidroxid-tartalmú antacidum. In vitro savkötő kapacitása 24,0–29,4 mmol/tabl.

Hatóanyag: 850 mg magnesium-hydroxydatum (1 g-os) tablettánként.

Segédanyagok: borsmentaolaj, szaharimid-natrium, man-nit.

Javallatok: Hyperaciditás, gyomorégés, gyomor-, és nyombélfekély, akut- és krónikus gastritis, másodlagos colitis, oesophagitis adjuvans kezelése.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény iránt. Súlyos veseelégtelenség.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek a napi étkezések után 20–60 perccel 1 tabletta, illetve az esti elalvás előtt 1 tabletta. (Általában naponta 4-szer 1 tabletta).

A tablettát összerágva, kevés vízzel kell lenyelni.

Mellékhatások: Enyhe székletlágyító hatás. Ritkán hasmenés.

Gyógyszerköcsönhatások: Együtt adása kerülendő:

- tetraciklinnel,
- vaskészítménnyel (felszívódásgátlás).

Más gyógyszerek felszívódását a pH változtatásával befolyásolhatja, ezért a Stopacid tabletta és egyéb gyógyszerek szedése között 1–2 óra eltérés legyen.

Figyelmeztetés: Beszűkült veseműködés esetén a szérumban magnéziumszint emelkedésének fokozott veszélye miatt kerülni kell nagy adagban hosszú ideig tartó alkalmazását.

Túladagolás: hasmenést okozhat, csökkent veseműködés esetén nagyobb adagok tartós szedése hypermagnesaemiához vezethet.

Tünetei: központi idegrendszeri zavarok, izomgyengeség, légzésdepresszió, szívritmuszavarok.

Eltartása: szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 db tabl. (fehér színű, korong alakú, menthollátú, édes ízű tabletta).

Rennie Antacidum rágótabletta

Antacidum. Savlekötő képessége: 16 mEq H⁺/tabletta.

Közömbösíti a felesleges gyomrosavat, a gyomor-bél nyálkahártyát védi a túlzott gyomorsavtermeléssel szemben.

Hatása gyorsan bekövetkezik.

Hatóanyagok: 680 mg calcium-carbonicum, 80 mg magnesium-carbonicum-hydroxydatum rágótablettánként.

Segédanyagok: szacharóz 475 mg tablettánként.

Aromanyagok: citrom, borsmentaolaj.

Javallatok: Gyomorsav-elválasztás fokozódása (hyperchlorhydria), savtúltengés okozta emésztési zavarok, pyrosis (gyomorégés).

Adjuvánsként peptikus gyomorfekély, hyperacid gastritis, reflux oesophagitis, hiatus hernia esetén.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény összetevőivel szemben. Súlyos veseműködési zavarok, hypercalcaemia, myasthenia gravis, kalciumtartalmú vesekövek.

Adagolás: Felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek: Egymás után 2 tablettát elszopogatni, ill. hagyni lassan szétol-

vadni a szájban. Szükség esetén ez az adag kétóránként megismételhető.

Maximális napi adag: 16 tabletta.

Mellékhatások: A javasolt adagban alkalmazva a készítmény általában jól tolerálható. A széklet konzisztenciájának megváltozása előfordulhat. Nagyobb adagok, egyeseknél hasmenést, másoknál székrekedést okozhatnak.

Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek a készítmény hypermagnesaemiát és hypercalcaemiát idézhet elő.

Gyógyszerköcsönhatások: Más gyógyszerek felszívódását és kiválasztását befolyásolhatja, különösen azokat, amelyek savas közegben szívódnak fel. Ezért egyéb gyógyszerek bevétele általában 2 óra különbséggel ajánlott.

Tetracyclinek, digoxin és orális vaskészítmények abszorpciója kalcium-karbonát egyidejű bevételekor csökken. Ezért a Rennie és az előbb besorolt hatóanyagú készítmények bevétele között 2 órának kell eltelnie. A kalcium-karbonát fokozza a szalicilátok vesén keresztüli ürülését, ezáltal csökkenti azok plazmakoncentrációját.

Figyelmeztetés: A készítmény veseműködési zavarokban történő alkalmazásakor a szérumban magnézium koncentrációját rendszeresen ellenőrizni kell. Ilyen esetekben a készítmény tartós, nagy adagokkal történő alkalmazását kerülni kell, vagy a szérumban kalcium koncentrációját is rendszeresen kell ellenőrizni.

Ha hosszabb idejű (több, mint egyhetes) alkalmazás után javulás nem észlelhető ajánlott az esetleges organikus elváltozás kivizsgálása.

Terhesség, szoptatás: Mivel nem állnak rendelkezésre terhesen végzett ellenőrzött vizsgálatok, ezért a gyógyszer csak a haszon/kockázat mérlegelésével adható. Diabetezes betegek esetén a készítmény cukortartalmát kb. 0,5 g/tabl. figyelembe kell venni.

Túladagolás: A készítmény tartós és nagyobb adagokban történő alkalmazása hypercalcaemiához vezethet. Ilyen esetekben a kezelést meg kell szakítani.

Eltartása: Szobahőmérsékleten (15–25 °C) tartandó.

Megjegyzés: Vény nélkül kiadható.

Csomagolás: 6 db, 24 db rágótabletta (fehér színű, négyszög alakú, homorú felületű, mentaillatú és -ízű, mindkét oldalán „RENNIE” jelzésű) tabletta.

Dislucan 50, 100, 150, 200 mg kapszula;

Dislucan 50 és 200 mg/5 ml por szuszpenzióhoz;

Dislucan 2 mg/ml infúzió

A flukonazol az antifungális szerek új csoportjának, a triazoloknak egyik tagja. Hatásosan és specifikusan gátolja a gombák szterolszintézisét. Állatkísérletekben orálisan és intravénásan alkalmazva hatékony oportunisták mycosisok, így Candida-fajok okozta szisztémás candidosisban immunszupprimált állatokon is, Cryptococcus neoformans fertőzésekben, beleértve az intracranialis fertőzéseket is, valamint Microsporium és Trichophyton-fajok okozta fertőzések ellen.

A flukonazol hatékonyan bizonyított endemiás mycosisok állatkísérletes modelljein is, így Blastomyces dermatidis-fertőzésekben, Coccidioides immitis-fertőzésben, beleértve az intracranialis fertőzéseket, és a Histoplasma capsulatum által

okozott fertőzésekben normál és immunuszupprimált állatokon egyaránt.

A flukonazol nagymértékben specifikus a gomba citokróm P-450 dependens enzimeire. Napi 50 mg flukonazol 28 napig adagolva a férfiak tesztoszteron plazma koncentrációját és fogamzóképes korban lévő nők szteroid koncentrációját nem befolyásolta. Napi 200-400 mg flukonazol egészséges önkéntes férfiak endogén szteroid szintjét, vagy annak ACTH-val stimulált válaszát klinikailag jelentősen nem befolyásolta.

Farmakokinetikája orális és intravénás alkalmazást követően hasonló. Orálisan adagolva jól felszívódik, a plazmakoncentráció és a szisztémás biológiai hasznosíthatóság az intravénás alkalmazást követően kialakuló plazmaszintek 90%-ánál magasabb. Felszívódását az egyidejű táplálékfogyasztás nem befolyásolta. A plazma csúscsökkentésére a bevétele után 0,5-1,5 óra múlva alakul ki, felezési ideje mintegy 30 óra. A plazmakoncentrációk az adaggal arányosak, 90%-os egyensúlyi állapot napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap alatt alakul ki. Az első napon a szokásos dózis koncentrációja a bevétele után 0,5-1,5 óra múlva alakul ki, felezési ideje mintegy 30 óra. A plazmakoncentrációk az adaggal arányosak, 90%-os egyensúlyi állapot napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap alatt alakul ki. Az első napon a szokásos dózis koncentrációja a bevétele után 0,5-1,5 óra múlva alakul ki, felezési ideje mintegy 30 óra. A plazmakoncentrációk az adaggal arányosak, 90%-os egyensúlyi állapot napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap alatt alakul ki. Az első napon a szokásos dózis koncentrációja a bevétele után 0,5-1,5 óra múlva alakul ki, felezési ideje mintegy 30 óra.

A testfolyadékokba jól penetrál. A nyálban és a köpetben a plazmaszinthez hasonló koncentrációkat mértek. Gomba okozta meningitisben a cerebrospinalis folyadékban a flukonazol a plazmaszintnek kb. 80%-át éri el.

Magas, a szérumszintet meghaladó szöveti szintek érhetők el a bőrben, mind a stratum corneumban, mind az epidermisben, dermisben és a verejtékben is. A stratum corneumban felhalmozódik, napi 1-szer 50 mg-os adagolás mellett 12 nap alatt 73 µg/g-os szöveti szint alakul ki, illetőleg 7 nappal a terápia abbahagyását követően a szint még mindig 5,8 µg/g. Heti 150 mg-os adagolással a második dózis után közvetlenül a stratum corneumban 23,4 µg/g, az ezt követő hetedik napon pedig 7,1 µg/g a koncentráció.

Körömgombásodás kezelésekor heti 150 mg-os adagot 4 hónapig adagolva az egészséges köröm 4,05 mg/g, beteg köröm 1,8 µg/g-os szintet mértek. A terápia befejezése után még fél évvel is kimutatható volt a Diflucan.

Elsősorban a vesén át ürül, a beadott adag mintegy 80%-a változatlan formában jelenik meg a vizeletben. A flukonazol-clearance arányos a kreatinin-clearance-szel. Keringő metabolitokat nem mutattak ki.

A flukonazol hosszú felezési ideje vaginális candidosisban egyszeri dózisú alkalmazást, egyéb gombafertőzésekben pedig napi vagy heti egyszeri adagolást tesz lehetővé.

Összehasonlították a nyálban és a plazmában elért koncentrációt 100 mg flukonazol kapszulában, illetve orális szuszpenzióban történő adagolása esetén. A szuszpenzióval a beteg átöblögette a száját, és csak 2 perc elteltével nyelte le.

A szuszpenzió alkalmazásakor a flukonazol a lenyelést követően 5 perc múlva érte el a nyálban a maximális koncentrációt, mely 182-szerese volt a kapszula alkalmazása esetén annak bevétele után 4 órával mért csúcértéknek. Négy óra elteltével a két érték nem tért el lényegesen.

A szuszpenzió alkalmazásával a nyálban mért AUC-érték szignifikánsan nagyobb volt, mint a kapszula esetében. A nyálból történő elimináció, valamint a plazma farmakokinetikai paraméterei között nem volt számottevő különbség.

Hatóanyag. Kapszulák: 50 mg, 100 mg, 150 mg, ill. 200 mg flukonazolom kapszulánként.

A kapszula egyéb anyagai: koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, nátrium-lauril-szulfát, kukoricakeményítő és laktóz.

Az 50, 100 és 150 mg-os kapszula Patent Blue V-t, a 100 és 200 mg-os kapszula Eritrozint, a 200 mg-os kapszula Indigotint is tartalmaz.

Por szuszpenziókhöz: A por szuszpenzióhoz forma utasítás szerinti elkészítését követően 5 ml-enként 50 mg, ill. 200 mg flukonazolomot tartalmaz.

Segédanyagai: szacharóz, koloid szilícium, titan-dioxid, nátrium-citrát, citromsav, nátrium-benzoát, xantan gumi és természetes narancsroma.

Infúzió: 2 mg flukonazolomot tartalmaz 1 ml nátrium-klorid-tartalmú infúziós oldatban.

Javallatok:

1. Szisztémás candidosis, candidaemia, disszeminált candidosis és egyéb invazív candidafertőzések (a peritoneum, az endocardium, a szem, a tüdő és a húgyutak fertőzései).

2. Cryptococcosis, beleértve a cryptococcus meningitist és egyéb kórformákat (pl. tüdő- és bőrfertőzések), egészséges gazdaszervezetek, AIDS-betegek, szervtranszplantáltak vagy egyéb okból immunuszupprimált betegek kezelésére.

AIDS-betegek cryptococcus fertőzése, recidívájának megelőzésére fenntartó terápiában.

3. Nyálkahártya candidosis: oropharyngealis, nem invazív bronchopulmonális és oesophagus fertőzések, candiduria, mucocutan és szájüregi krónikus atrophias candidosis (műfogorokozta szájpenész); normál és csökkent immunfunkciójú betegek egyaránt kezelhetők. AIDS-es betegek esetén oropharyngealis candidosis relapsusának megelőzésére is alkalmazható.

4. Genitális candidosis: candida balanitis, valamint akut vagy recidiváló vaginális candidosis kezelésére, valamint recuráló vaginális candidosis (évente 3 vagy több epizód előfordulása) kiújulásának megelőzésére.

5. Gombás fertőzésnek cytostaticus vagy radiotherapia miatt fokozottan kitett malignus betegségben szenvedő betegeknél ezen fertőzések megelőzésére.

6. Dermatomycosisok: tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, pityriasis versicolor és tinea unguium (onychomycosis), valamint a bőr Candida-fertőzései.

7. Endémiás mycosisok: coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, sporotrichosis és histoplasma fertőzések nem immunhiányos betegek esetében.

A kezelés a tenyésztés vagy egyéb laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek ismerete nélkül is elkezdhető, az eredmények birtokában azonban az antiinfektív terápia módosítása javasolt lehet.

Ellenjavallatok:

Flukonazol vagy egyéb azolszármazékok iránti túlérzékenység. Terhesség. (A flukonazol alkalmazásáról terhességben kevés tapasztalat. Állatokban csak olyan nagy adagok voltak toxikusak a magzatra, melyek az anyánál is toxicitást okoztak. Ezek az észlelések a flukonazol terápiás adagjára nem vonatkoztathatók.)

Ennek ellenére terheseknek csak súlyos vagy az életet veszélyeztető gombafertőzésekben adható, ha a várható terápiás hatás a lehetséges magzatkárosító hatásnál fontosabb.)

A flukonazol a plazmakoncentrációhoz hasonló szintet ér el az anyatejben, ezért adása szoptató anyáknak ellenjavallt.

Adagolás:

A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Az orális szuszpenzió elkészítésekor a por fellazítása érdekében az üvegcsét meg kell ütögetni, majd 24 ml víz hozzáadásával kell az oldatot elkészíteni. Az így elkészített szuszpenzió két hétig használható fel. A gyógyszer bevétele előtt minden alkalommal felrázandó.

A szirupot a porból a gyógyszerárban kell elkészíteni, közvetlenül a gyógyszer kiszolgáltatása előtt demineralizált vagy desztillált vízzel.

A flukonazol napi adagja a fertőzés természetétől és súlyosságától függ. A vaginális candidosis kivételével, mely általában egyszeri 150 mg-os adagra gyógyul, egyéb gombafertőzésekben a kezelést addig kell folytatni, amíg a klinikai tünetek és laboratóriumi vizsgálatok a fertőzés megszűnését nem jelzik. A kezelés idő előtti abbahagyása recidívához vezethet. AIDS-betegek cryptococcus meningitise és visszatérő oropharyngealis candidosis általában hosszan tartó fenntartó kezelést igényel a relapsus megelőzése érdekében.

Cukorbetegeknek történő adagolásakor a szuszpenziók szacharóztartalmát figyelembe kell venni.

Az elkészített szuszpenziók 5-5 ml-e, 2,88 g, ill. 2,73 g szacharózt tartalmaz.

Felnőtteknek:

1. Candidaemia, disszeminált candidosis és egyéb invazív candida infekciókban a szokásos adag az első napon 400 mg, majd napi 200 mg. A klinikai képtől függően azonban napi 400 mg is adható. A kezelés időtartama a beteg állapotának javulásától függ.

2. Cryptococcus meningitisben és egyéb cryptococcus fer-

tőzésekben az első napon 400 mg, ezt követően napi 200–400 mg naponta egyszer. A kezelés időtartama a klinikai és mikológiai válasz függvénye, de *Cryptococcus meningitis*ben legalább 6–8 hét. AIDS-betegek *Cryptococcus meningitis* recidívájának megelőzésére a kezelést követően naponta 200 mg korlátlan ideig adható.

3. Oropharyngeális candidosisban a szokásos napi adag 50–100 mg 7–14 napig. Súlyosan károsodott immunfunkciójú betegek hosszabb ideig is kezelhetők. A szájüreg atrophias candidosisában a szokásos napi adag 50 mg 14 napig, egyidejű lokális antiszeptikus kezeléssel.

A nyálkahártyák egyéb candidosisa esetén (kivéve a vaginális candidosist), pl. oesophagitis, nem invazív bronchopulmonális infekciók, candiduria, mucocutan candidosis stb. a szokásos adag napi 50–100 mg 14–30 napon át.

AIDS-es betegeknek az oropharyngeális candidosis megelőzése céljából a terápiát követően a fenntartó kezelés heti 1-szer 150 mg alkalmazásával is folytatható.

4. Acut vaginális candidosisban a Diflucan adagja egyszeri 150 mg szájon át bevéve.

Recurráló vaginális candidosisban a relapsusok előfordulásának csökkentése a terápia után havi egyszer 150 mg adható 4–12 hónapra keresztül. Néhány beteg esetén ennél gyakoribb adagolásra is szükség lehet.

Candida balanitis kezelésére egyszeri 150 mg javasolt.

5. Candidosis megelőzése céljából a beteg immunstatusának és rizikófaktorainak figyelembevételével napi 50–400 mg flukonazol adása javasolt. Olyan betegeknek, akiknél a szisztémás fertőzés valószínűsége nagy (pl. a betegnél súlyos és tartós neutropénia várható), a javasolt napi adag 400 mg. A flukonazol adagolását a neutropénia fellejtését napokkal megelőzően el kell kezdeni, és a szert a neutrophilszám 1000/mm³ fölé emelkedését követően további egy hétig kell adagolni.

6. Bőrfertőzések, mint *tinea corporis*, *cruris*, *pedis* és a bőr *Candida*-fertőzéseinek kezelésére az ajánlott adag hetente egyszer 150 mg, vagy napi 50 mg. A kezelés tartama általában 2–4 hét, de a *mycosis pedis* 6 hetes kezelést is igényelhet.

Pityriasis versicolor kezelésére a javallt adag napi 50 mg 2–4 héten át.

A köröm gombás fertőzésének kezelésére javasolt adag heti egyszeri 150 mg. A kezelést addig kell folytatni, amíg a fertőzött körömrész teljesen kicserélődik, azaz az ép köröm kinő. Az öregülő körömrész újranövéséhez általában 6–12 hónapra, a többi köröm esetében 3–6 hónapra van szükség, azonban a növekedés sebessége egyéni eltéréseket mutathat, és a kortól is függ. Hosszú ideje fennálló fertőzések kezelését követően a körömök esetenként deformáltak lehetnek.

7. Endémiás *mycosis*ok kezelésére napi 200–400 mg flukonazol adagolására lehet szükség, akár két éven keresztül is.

*Coccidioidomycosis*ban a kezelést individualizálni kell, a kezelés időtartama általában 11–24 hónap. *Paracoccidioidomycosis*ban 2–17, *sporotrichosis*ban 1–16, *histoplasmosis*ban 3–17 hónapos kezeléseket írtak le.

Gyermekeknek: A felnőttek hasonló fertőzéseiben tapasztaltak alapján a kezelés időtartamát a klinikai és mikológiai válasz függvényében kell megállapítani. Gyermekek kezelésekor a felnőtteknek adható maximális adagot nem szabad túllépni. A flukonazol napi egyszeri adagban kell alkalmazni.

Nyálkahártya-candidosisban a javasolt napi adag 3 mg/ttkg. Az egyensúlyi koncentráció gyorsabb elérése érdekében az első napon 6 mg/ttkg is adható.

Szisztémás candidosis vagy *Cryptococcus* fertőzés kezelésére a fertőzés súlyosságától függően 6–12 mg/ttkg flukonazol adása javasolt.

Fertőzés fokozott veszélyének kitett immunhiányos gyermekeknek (pl. citotoksikus vagy radioterápia következtében neutropeniás beteg esetében) profilaktikusan a neutropenia súlyosságától és tartamától függően 3–12 mg/ttkg flukonazol adása javasolt (l. felnőttkori adagolást).

Károsodott vesefunkciójú gyermekek napi adagja a felnőttéknél megadott irányelvek szerint csökkentendő.

4 hetes kor alatti csecsemők: Az újszülötteknél a flukonazol kiválasztódása lassú. Az élet első két hetében az idősebb gyermekeknek adott dózist háromnaponta, tehát 72 óránként szabad alkalmazni. A harmadik és negyedik héten ugyanekkora adagok kétnaponta, azaz 48 óránként adandók.

Idős betegek: Normál vesefunkció esetén a szokásos adagok adhatók.

Beszűkült veseműködés esetén (kreatinin-clearance <50 ml/perc) adagok csökkentendők. Beszűkült veseműködés esetén: az adagokat a vesefunkció károsodásának mértékétől függően (l. alább) csökkenteni kell.

Veseműködés károsodása: Egyszeri adagolás esetén (vaginális candidosis) az adag módosítása nem szükséges.

Folyamatos kezelés esetén beszűkült veseműködésű betegeknek a kezelést 50–400 mg-os telítő adaggal kell kezdeni. Ezt követően a napi adagokat az alábbi táblázat alapján javasolt megválasztani.

Kreatinin-clearance ml/perc	A teljes adag %-a
>50	100
11–50	50
rendszeresen dializált betegek	egy szokásos adag minden dialízis után

A Diflucan a beteg állapotától függően orálisan vagy intravénás infúzióban (max. 10 ml/perc) alkalmazható.

Az intravénás infúziós kezelésről per os kezelésre – vagy fordítva – való áttérés esetén a napi dózist nem kell megváltoztatni. A napi adag az alkalmazás módjától független.

A 100 ml-es infúzióban a 200 mg flukonazol 0,9%-os nátrium-klorid-oldatban van oldva, mely 15 mmol Na⁺, ill. Cl⁻-ionnak felel meg.

Olyan betegek esetében, akiknél a nátrium vagy a folyadékbevitel korlátozása szükséges, ezt figyelembe kell venni.

Az intravénás infúzió a következő infúziós oldatokkal kompatibilis:

Inf. glucosi 20%.

Inf. salina Ph. Hg. VII.

Inf. glucosi cum kalio Ph. Hg. VII.

Inf. natrii hydrogencarbonici Ph. Hg. VII.

Infusamin

Inf. natrii chlorati Ph. Hg. VII.

Bár kifejezett inkompatibilitás nem áll fenn, keverése más infúziós oldattal nem ajánlott.

Mellékhatások:

A flukonazol a betegek jól tűrik. Leggyakrabban gastrointestinalis mellékhatások fordulnak elő: hányinger, hasi fájdalom, hasmenés és flatulencia. A gastrointestinalis panaszok mellett a leggyakoribb mellékhatás a bőrkiütés. Alkalmazása során fejfájás is előfordult. Néhány, elsősorban súlyos alapbetegségben (pl. daganatos megbetegedés, AIDS) szenvedő beteg flukonazol kezelése során vérképzőrendszeri, vese- és májkárosodást észleltek, de ezek klinikai jelentősége és összefüggése a kezeléssel nem bizonyított. AIDS-betegekben gyógyszer hatására gyakrabban alakulnak ki súlyos bőrreakciók; exfoliatív bőrreakciók, görcsök, leukopenia, thrombocytopenia és alopecia előfordult alkalmazása során, ok-okozati összefüggés azonban nem volt bizonyítható.

Egyéb azolszármazékokhoz hasonlóan, ritkán anaphylaxiás reakciót válthat ki.

Gyógyszerkölsönhatások

Óvatosan adható együtt:

– kumarinnal: A prothrombin-idő megnyúlhat, s bár a változás mértéke kicsi (12%) volt, kumarin típusú antikoaguláns terápiában részesülő betegek prothrombin-idejét gondosan ellenőrizni kell.

– szulfanilureaszármazékokkal: A klorpropamid, glibenklamid, glipizid, tolbutamid felezési idejét egészséges önkéntesekben meghosszabbította. Együtt adhatók, de hypoglycaemiás epizód előfordulására gondolni kell;

– hidroklorotiaziddal: Egészséges önkéntesekben a flukonazol plazmaszintjét 40%-kal megnövelte. Ez a hatás nem teszi szükségessé a flukonazol adagolásának megváltoztatását diuretikumokat is szedő betegek esetében, de gondolni kell rá.

– fenitoinnal: A fenitoin szintjét klinikailag jelentősen megnöveli. Együtt adásuk esetén a fenitoin szintet ellenőrizni kell.

– orális kontraceptívumok: Kinetikai interakció vizsgálatok szerint napi 50 mg flukonazol nem befolyásolta a kombinált orális kontraceptívumok szintjét. Napi 200 mg flukonazol az

aethynloestradiol és a levonorgestrel gyógyszer-szintgörbe alatti terület (AUC) értékét 40, ill. 24%-kal növelte. E vizsgálatok alapján a flukonazol ismételt adagjai a kombinált orális kontraceptívumok hatását feltehetően nem befolyásolják.

- rifampicin: Flukonazol és rifampicint együtt adva a flukonazol felszívódási görbe alatti terület értéke 25%-kal, felezési ideje 20%-kal csökkent. Rifampicint és flukonazol együtt alkalmazva a flukonazol dózisának növelése megfontolandó;

- ciklosporin: Vesetranszplantált betegekben napi 200 mg flukonazol a ciklosporinkoncentrációt lassan növelte. Csontvelőtranszplantált betegekben viszont napi 100 mg nem befolyásolta a ciklosporinszintet. Flukonazol és ciklosporint együtt adva a ciklosporin plazmakoncentrációjának monitorozása ajánlott.

- teofilin: Placebóval ellenőrzött interakcióvizsgálat során napi 200 mg flukonazol 14 napig adagolva a teofilin plazma clearance-ét átlagosan 18%-kal csökkentette. Nagy teofilin adagokkal kezelt vagy a teofilin toxikus hatása szempontjából egyéb okból veszélyeztetett betegek gondos megfigyelése, toxikus hatások jelentkezése esetén a teofilin adagjának módosítása szükséges;

- terfenadin: tekintettel arra, hogy egyéb azolok és terfenadin együttes alkalmazása során súlyos dysrhythmiai léptek fel, a flukonazzal interakciós vizsgálatot végeztek, melynek során klinikailag jelentékeny gyógyszer-interakció nem volt. Ennek ellenére a két szer együttes alkalmazásakor a beteg gondos megfigyelése indokolt;

- zidovudin: A zidovudin szintjének emelkedését találták, feltehetően metabolizmusának lassulása miatt. A zidovudinszint-görbe alatti területének mintegy 20–74%-os emelkedése volt megfigyelhető. Zidovudin mellékhatásokra figyelni kell.

- antipirin: 50 mg-os adagban az antipirin metabolizmusát nem befolyásolja.

A fent említetteken kívül más interakció vizsgálatokat nem végeztek, de az orvosnak gondolnia kell rá, hogy a flukonazol és más egyéb gyógyszerek is kölcsönhatással lehetnek egymásra.

A flukonazol felszívódását táplálék, cimetidin, antacidumok, valamint csontvelőtranszplantált betegek teljes testbesugárzása nem befolyásolja.

Figyelmeztetés:

Elsősorban súlyos alapbetegségben szenvedő betegek esetében a flukonazol adása során súlyos, esetenként fatális kimenetelű hepatikus toxicitást észleltek, de az alkalmazott napi adaggal, a kezelés időtartamával, a beteg nemével vagy korával összefüggést nem sikerült megállapítani. A flukonazol hepatotoxikus hatása a kezelés felfüggesztését követően általában reverzibilis. Azokat a betegeket, akiknél a kezelés során a májfunkciós tesztek kórossá válnak, fokozottan kell monitorozni. Ha a kezeléssel összefüggésben májbetegség tünetei lépnek fel, a flukonazol adását abba kell hagyni.

Flukonazol kezelés során – ritkán – exfoliatív bőrreakciók, mint pl. Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis is előfordultak. Az AIDS-betegek fokozott hajlamot mutatnak súlyos toxicodermia kialakulására. Ha a beteg felületes fertőzés miatt kapja a gyógyszert, és annak hatására bőrjelenség lép fel, adását javasolt abbahagyni. Ha a beteg szisztémás mycosis miatt van kezelve, és ennek során lép fel bőrkiütés, szorosabb megfigyelés javasolt. Bullosos-elváltozások, erythema multiforme jelentkezése esetén a szer adását nem szabad folytatni.

Túladagolás:

Tüneti kezelés és gyomormosás javallt. Forszírozott diurézis az elimináció mértékét a vesén keresztül növeli. Háromórás haemodialysis a plazmaszintet mintegy 50%-kal csökkenti. (Egy súlyos túladagolási eset ismeretes, a betegnél 8400 mg flukonazol bevitelét követően hallucinációk léptek fel, viselkedése paranoiddá vált. Állapota 48 óra alatt rendeződött.)

Eltartás: Szobahőmérsékleten tartandó.

Megjegyzés:

Kapszula, por, szuszpenzió készítésére: Csak vényre rendelhető.

Infúzió: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás:

7 kapszula (50 mg); 28 kapszula (100 mg); 1 kapszula (150 mg),

2 kapszula (150 mg); 4 kapszula (150 mg); 7 kapszula (200 mg);

50 mg/5 ml por szuszpenzióhoz; 60 ml-es műanyag flakonban 35 ml szuszpenzióhoz.

200 mg/5 ml por szuszpenzióhoz; 60 ml műanyag flakonban 35 ml szuszpenzióhoz.

100 ml infúzió (2 mg/ml).

Tamoxifen-Teva 10 mg, 20 mg, 30 mg, ill. 40 mg tabletta

A tamoxifen nem szteroid, antiösztrogén hatású trifeniletilén-származék.

Az ösztrogénreceptorokkal stabil komplexet képezve gátolja az ösztradiol kötődését. Magas koncentrációban csökkenti a progeszteron receptorok képződését. Tumorelles hatásmechanizmusa pontosan nem ismert.

Állatkísérletekben gátolja az experimentális ösztrogéndependens tumorok kialakulását, illetve elősegíti a már kifejlődött tumorok regresszióját.

A tumorsejtekben gyakorlatilag nem befolyásolja az RNS- és fehérjeszintézist, ugyanakkor csökkenti a DNS szintézist. Az utóbbi hatás eredményeként csökken a sejtszám, illetve a tumor növekedési üteme. Tapasztalatok szerint ösztrogén-receptor-aktivizáló esetekben hatékonysága várhatóan nagyobb.

A tamoxifen orálisan jól szívódik fel, egyszeri adag alkalmazása után a plazma csúcskoncentráció 4–7 óra múlva alakul ki. A plazmaszint viszonylag gyorsan csökkenő fázisát lassú 7 napon túli elimináció követi (felezési idő: 91–156 óra).

Ismételt adagolás után kb. 4 hét múlva alakul ki a „steady-state” plazmakoncentráció.

A vérszint mind egyszeri, mind ismételt adagolás esetén nagy egyéni eltéréseket mutat, nincs összefüggés a vérszint és a terápiás hatás között. A tamoxifen nagymértékben metabolizálódik, fő metabolitja az N-dezmetil-tamoxifen, valamint a jelentősen kisebb mennyiségű 4-hidroxi-tamoxifen. Mindkettő antiösztrogén hatású.

A tamoxifen és a metabolitok nagyobb része glukuronid konjugátum formájában lassan választódik ki, elsősorban a széklettel. Az elnyújtott plazmaszint és a lassú elimináció a metabolitok enterohepatikus körforgásával magyarázható.

Hatóanyag: 10 mg, 20 mg, 30 mg, ill. 40 mg tamoxifenum (citrátsó formájában) tablettaként.

Javallatok: Előrehaladott emlőcarcinoma, emlőcarcinoma műtétet követő adjuváns kezelése.

Menopausa előtt csak kivételes esetekben adható.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Kezdő adagja általában naponta 20–30 mg, majd 7–10 nap után az adag napi 40–60 mg-ra emelhető. Három-négy hónap múltán ajánlatos a napi adagot 30–40 mg-ra csökkenteni, mely a későbbiekben tovább csökkenthető 20–30 mg-ra.

Tartós alkalmazás esetén ez az adag (napi 20–30 mg) bizonyult a legbiztonságosabbnak.

Mellékhatások: Leggyakrabban hőhullámok, étvágytalanság, émelygés, hányinger, hányás, ritkábban zavartság, fejfájás, hypercalcaemia, hepatotoxicitás, tüdőembólia, thrombosis, gyengeség, álmoság, endometrium hyperplasia vagy carcinoma, ovarium cysta, menstruációs cikluszavarok (esetleg a ciklus teljes hiánya), hüvelyi vérzés, pruritus vulvae, átmeneti csontfájdalom, átmeneti leukopenia vagy thrombocytopenia, bőrkiütés, igen ritkán hyperlipidaemia, homályos látás, retinopathia, cataracta jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatások. Együtt adása kerülendő:

- kumarinszármazékokkal (antikoaguláns hatás fokozódhat).

Figyelmeztetés: A kezelés csak a tumorelles kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

Klinikai vizsgálatok során, a tamoxifen kezelés hatására az endometrium carcinoma és egyes gastrointestinalis carcinomák gyakoribb előfordulását észlelték.

Állatkísérletekben (patkány) 5 mg, 20 mg, ill. 35 mg/ttkg napi adagok 2 évig történő alkalmazása során emelkedett a hepatocellularis carcinoma gyakorisága. Fokozott elővigyázatossággal adható májfunkciózavar, anamnesisben szereplő vagy fennálló thromboemboliás megbetegedés, cataracta, hyperlipidaemia, hyperthyreosis, leukopenia, thrombocytopenia, hypertonia és diabetes mellitus esetén.

A kezelés során rendszeres perifériás vérkép, thrombocytaszám, májfunkció és szérum kalciumszint-ellenőrzés, valamint időszakos szemészeti vizsgálat szükséges.

Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor az adagot csökkenteni kell, vagy a kezelést meg kell szakítani.

Praemenopausában lévő nők esetén a kezelés előtt a terhességet ki kell zárni és a kezelés során megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A tamoxifen emelheti a szérum tiroxinkötő-globulin szintjét, ezt a pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok végezésekor figyelembe kell venni.

Az álnegatív eredmény elkerülése végett, a tamoxifen kezelés utáni ösztrogén receptor meghatározást a kezelés befejezését követően 4–6 héttel javasolt végezni.

Alkalmazása látászavart okozhat (közlekedés, baleseti veszéllyel járó munka).

Túladagolás: Lehetséges tünetei a hőhullám, émelygés, hányás, hüvelyi vérzés, esetleg homályos látás, légzészavarok és görcsök. Nincs specifikus antidotum, a kezelés tüneti.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–25 °C), fénytől védve.

Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki „Sz” jelzés.

Csomagolás: 10 tabletta.

Sinemet 125, ill. 275 tabletta

Kombinációja a dekarboxiláz-inhibitor aromás aminosavnak, a karbidopának, továbbá a levodopának. A levodopa szünteti a Parkinson-kór tüneteit, azáltal, hogy az agyban – dekarboxilálódva – dopaminná alakul át. A karbidopa, ami a vér-agy gáton nem jut át, megakadályozza a levodopa extracerebrális dekarboxilációját. Ezáltal több levodopa jut az agyba, s következképpen több alakul át dopaminná.

A Sinemet hosszan tartó hatásos levodopa-plazmaszintet biztosít, miközben szükséges adagja 75–80%-kal kisebb, mint amennyit az önmagában alkalmazott levodopából kellene adni.

A Sinemet adható Parkinson-kórban vagy szindrómában szenvedő olyan betegeknek is, akik piridoxin (B₆-vitamin)-tartalmú gyógyszert szednek. (Bár a piridoxin ismert módon elősegíti a levodopa perifériás metabolizmusát dopaminná, a kombinált készítményben lévő karbidopa a piridoxin ezen hatását gátolja.)

Hatóanyagok:

Sinemet 125 tabl.: 100 mg levodopum és 25 mg carbidopum anhydricum tablettaként.

Sinemet 275 tabl.: 250 mg levodopum és 25 mg carbidopum anhydricum tablettaként.

Javallatok: Parkinson-kór. Parkinson-szindróma. Enyhíti az izommerevséget és a bradykinesziát. Kedvezően befolyásolja a tremort, nyelési nehézséget, nyálfolyságot és tartási instabilitást.

Ellenjavallatok: A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Szűk zugú glaucoma. Renális, hepatikus, cardialis vagy endokrin eredetű megbetegedések. Psychosis.

Kórelőzményben melanoma malignum, vagy erre gyanús bőrelváltozás, továbbá ha a sympathomimeticum-terápia ellenjavallt.

Tizenhét éves életkor alatt, kellő tapasztalatok hiányában nem javallt.

Levodopa-karbidopa készítmény és MAO-inhibitorok egyidejű alkalmazása.

A MAO-A-bénítók szedését a kezelés megkezdése előtt legalább 2 héttel abba kell hagyni (l. Gyógyszerköcsönhatások).

Terhesség, szoptatás időszaka (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A Sinemet optimális napi adagját betegenkénti gondos titrással kell meghatározni. A rendelkezésre álló Sinemet tabletták 1 : 4 (Sinemet-125), illetve 1 : 10 (Sinemet-275) arányban tartalmaznak karbidopát és levodopát. A különböző kombinációs arányú tabletták külön vagy együttesen is adhatók az optimális adagolás elérése céljából. A Sinemet tabletták úgy készülnek, hogy minimális erőfeszítéssel megfellezhetőek.

Az adagok nagyságát, az adagolás gyakoriságát, a kezelés időtartamát egyedileg kell meghatározni.

A vizsgálatok azt mutatják, hogy a perifériás dopadekarboxiláz napi kb. 70–100 mg karbidopa adásával telítődik. Ennél kisebb adag karbidopát szedő betegeken nagyobb valószínűséggel lép fel hányinger, hányás.

Sinemet 125 tabletta.: Az ajánlott kezdő adag naponta háromszor egy tabletta Sinemet-125. Ez az adagolás naponta 75

mg karbidopa bevitelét biztosítja. Az adag szükség szerint naponta vagy másodnaponta egy tablettával emelhető, mindaddig, amíg a napi nyolc tabletta Sinemet-125-tel ekvivalens adagot el nem érjük.

Sinemet 250 tabletta: Korábban még levodopa kezelésben nem részesült betegek kezdő adagja napi 1-szer vagy 2-szer 1/2 tabletta. Szükség esetén ez az adag naponta vagy kétnaponta 1/2 tablettával emelhető. A fenntartó adag általában 3–6 tabletta naponta. A napi adag nem haladhatja meg a 8 tablettát.

A levodopáról Sinemet-275-re való átállítás esetén a kezelés megkezdése előtt legalább 12 órával (depot-készítmények esetén 24 órával) a levodopa szedését abba kell hagyni.

Ebben az esetben a Sinemet-275 napi adagját úgy kell megválasztani, hogy az a levodopa korábbi napi adagjának kb. 20%-át biztosítsa.

A tablettákat kevés vízzel egészben kell lenyelni.

Mellékhatások: Kimerültség, fáradtság, álmatlanság, fejfájás, akarattól független túlmozgások, beleértve az izomrángásokat és blepharospasmust.

Psychés zavarok, beleértve paranoid eszmék, psychoticus epizódok, depressio esetleg suicidkésztetéssel, dementia. Szívritmus- és cardiovascularis zavarok, palpitatio, orthostaticus hypotonia fázisai, bradykinetikus epizódok („on-off”-jelenség), fogyás, hányás, szédülés.

Gastrointetinalis- és anyagcserezavarok, duodenalis ulcus kifejlődése, ritkán gastrointestinalis vérzés.

Ritkán hypertonia, phlebitis, leukopenia, haemolyticus és nem haemolyticus anaemia, thrombocytopenia, thoraxfájdalom, dyspnoe, paraesthesia, agranulocytosis.

Bőrtünetek (kipirulás, fokozott verítékezés, sötét veríték, kiütés, hajhullás).

Urogenitalis rendszer zavarai (vizeletretentio, vizeleti incontinencia, sötét vizelet, priapismus).

Szemészeti tünetek: pupillatágulat, látási zavarok (diplopia, homályos látás).

Gyógyszerköcsönhatások. Együtt adása kerülendő:

– MAO-bénítók (kivéve a kis dózisú szelektív MAO-B-bénítók);

– antihypertensivumokkal (vérnyomáscsökkenés fokozódhat);

– fenotiazinnal, butirofenonnal, tioxantennel, fenitoinnal és papaverinnel (hatáscsökkenést okozhat).

Óvatosan adható;

– triciklikus antidepressánsokkal (ritkán vérnyomás-emelkedést, dyskinesziát okozhat);

– psychoactiv szerekkel (hatáscsökkenés).

Magas fehérjetartalmú étrend esetén csökkentheti a levodopa felszívódását.

Figyelmeztetés: A Sinemet nem ajánlott gyógyszer okozta extrapyramidalis reakciók kezelésére.

Myocardialis infarctus után, valamint pitvari, nodalis és kamrai arrhythmia, súlyos tüdőbetegség, nyitott zugú glaucoma fennállása, valamint görcsrohamok, illetve psychés zavarok kórelőzménye esetén a beteget állandó megfigyelés alatt kell tartani.

Terhesség: Hatása emberi terhességre nem ismert.

Nyulakon mind a levodopa, mind a carbidopa/levodopa kombináció csontrendszeri és zsigeri malformatiókat okoz. Ezért adása előtt mérlegelni kell a várható előnyöket és a lehetséges veszélyeket egy esetleges terhesség bekövetkezése esetén.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy a karbidopa vagy a levodopa kiválasztódik-e az anyatejbe.

Az orvosnak mérlegelnie kell, hogy a szoptatást, vagy pedig a gyógyszer alkalmazását függesszi-e fel.

A kezelés során a vese- és májfunkció, valamint a vérkép időszakos ellenőrzése szükséges.

A gyógyszer hirtelen elvonásakor, ill. gyors dóziscsökkenéskor izommerevség, testhőmérséklet emelkedése, valamint mentális változások léphetnek fel.

Általános anaesthesia előtt és után a Sinemet-kezelést fel kell függeszteni, de csak addig, amíg a beteg nyelvésképtelen.

A psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. Az orvos egyedileg határozza meg a vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Eltartása: szorosan lezárva, hűvös helyen, fénytől védve.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás:

Sinemet 125 tabletta: 30 tabl.

Sinemet 275 tabletta: 30, ill. 100 tabl.

Carbidopa-Levodopa – Teva 10 mg/100 mg tabletta;

Carbidopa-Levodopa – Teva 25 mg/100 mg tabletta;

Carbidopa-Levodopa – Teva 25 mg/250 mg tabletta;

Jelenlegi ismereteink szerint a Parkinson-kór tüneteit a corpus striatum dopamintartalmának csökkenése okozza. A Parkinson-kór azonban nem kezelhető dopaminnal, bizonyára azért, mert ez a vegyület nem jut át a vér-agy gáton. A dopamin előanyaga, a levodopa azonban átjut a vér-agy gáton és valószínűleg a basalis ganglionokban alakul dopaminná. Ez a levodopa Parkinson-kór tüneteit enyhítő hatásának feltételezett hatásmechanizmusa.

Szájon át adva a levodopa gyorsan dopaminná alakul az extracerebrális szövetekben, azaz a beadott mennyiség csupán csekély hányada jut be a központi idegrendszerbe. A megfelelő terápiás hatás eléréséhez ezért nagy adag levodopát kell adni, ami gyakorta okoz hányingert, ill. más, olykor az extracerebrálisan képződő dopaminnak tulajdonítható mellékhatásokat.

Tekintve, hogy a felszívódás során a levodopa és bizonyos aminosavak között kompetitív antagonizmus áll fenn, a fehérjedús étrend olykor csökkentheti a levodopa felszívódását.

A karbidopa az aromás aminosavak dekarboxilációját gátló vegyület.

Gátolja a levodopa perifériás dekarboxilációját. Nem jut át a vér-agy gáton és nem hat a levodopa központi idegrendszeri metabolizmusára.

Tekintve, hogy a karbidopa kizárólag extracerebrálisan fejti ki dekarboxiláz-gátló hatását, levodopával együtt adva lehetővé teszi, hogy utóbbi nagyobb mennyiségben jusson be az agyba.

Kutyában, az extracerebrális dopaminképzés csökkenése (pl. a szívben) megelőzheti a dopamin hatására jelentkező szívritmuszavar kialakulását. A klinikai vizsgálatok eredményei alapján feltételezhető, hogy a karbidopa emberben is hasonlóképpen védő hatású, azonban az ellenőrzött adatok nem elegendőek végleges következtetések levonásához.

A karbidopa kb. 75%-kal csökkenti a levodopa szükséges adagját. Levodopával együtt alkalmazva fokozza a levodopa plazmaszintjét, ill. megnyújtja annak plazmafelezési idejét, továbbá csökkenti a plazma és a vizelet dopamin, ill. homovanillinsav-szintjét.

A klinikai farmakológiai vizsgálatokban karbidopa és levodopa kombinációjának alkalmazásakor nagyobb mennyiségben ürült levodopa a vizeletben, mint amikor a két gyógyszert külön-külön alkalmazták.

Az aromás aminosavak dekarboxilációját fokozó piridoxin (B₆-vitamin) 10–25 mg adagban, p. os adva a levodopa hatásait felfüggesztheti. A karbidopa gátolja a piridoxin e hatását. Tekintve, hogy a karbidopa adásakor a piridoxin nem képes felfüggeszteni a levodopa hatását, a Carbidopa-Levodopa piridoxinnal (B₆-vitamin) kezelt betegeknek is adható.

Hatóanyagok:

10 mg/100 mg tabl.: 10 mg carbidopum anhydricum, 100 mg levodopum, kék színű, pettyezett, egyik oldalán felezővonalal és „93”, ill. „292” jelzéssel ellátott tablettaként.

25 mg/100 mg tabl.: 25 mg carbidopum anhydricum, 100 mg levodopum, sárga színű, pettyezett, egyik oldalán felezővonalal és „93”, ill. „293” jelzéssel ellátott tablettaként.

25 mg/250 mg tabl.: 25 mg carbidopum anhydricum, 250 mg levodopum, kék színű, pettyezett, egyik oldalán felezővonalal és „93”, ill. „294” jelzéssel ellátott tablettaként.

Javallatok: Idiopathiás Parkinson-kór (paralysis agitans), postencephalitises parkinsonismus és CO-, vagy mangánmérgezés okozta idegrendszeri károsodás miatt kialakuló szymptomás parkinsonismus kezelése. Ezekben a körképekben Carbidopa-Levodopa adásakor a levodopát elegendő kisebb adagban alkalmazni, ezért ritkábban jelentkezik émelygés és hányás; hamarabb beállítható a szükséges gyógyszeradag, valamelyest egyenletesebbé válik a gyógyszer hatása és a kezelés kiegészíthető piridoxinnal (B₆-vitamin).

Megjegyzések a javallatokhoz: A karbidopa-levodopa kombináció antiparkinson hatása néhány esetben valamelyest egyenletesebb a levodopáénál. A levodopára kifejezetten rendszertelenül („on-off” jelenséggel) reagáló betegek esetében azonban nem előnyösebb a Carbidopa-Levodopa alkalmazása.

Bár karbidopa alkalmazásakor a parkinsonismus és a Parkinson-kór jelentősen kisebb adag levodopával is egyensúlyban tartható, nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy ez a tulajdonsága az émelygés és hányás csillapításán, a gyorsabb dózisbeállításon és a levodopa valamelyest egyenletesebb terápiás hatásán kívül bármilyen további előnyt nyújtana.

A karbidopa nem csökkenti a levodopa központi idegrendszeri hatásából eredő nem kívánt reakciókat. *Tekintve, hogy karbidopa adásakor – különösen, ha az alkalmazott dózis nagyságát nem korlátozza émelygés és hányás – nagyobb mennyiségű levodopa jut az agyba, a Carbidopa-Levodopa kezelés során hamarabb és kisebb gyógyszeradagok hatására jelentkeznek bizonyos központi idegrendszeri hatások (pl. dyskinésiák), mint levodopa alkalmazásakor.*

Bizonyos, levodopára gyengén reagáló betegek állapota javult, amikor a Carbidopa-Levodopa terápiára állították át őket. Ez minden bizonnyal a levodopa perifériás karboxilációjának csökkenésével magyarázható, ami inkább a karbidopa adásának, s nem a karbidopa primer központi idegrendszeri hatásának a következménye. Nem bizonyított, hogy a karbidopa fokozná a levodopa eredendő hatásosságát a Parkinson-syndromák kezelésében.

Annak mérlegelésekor, hogy a levodopával kezelt betegeket, akiknél émelygés és/vagy hányás jelentkezett, érdemes-e Carbidopa-Levodopa terápiára áttálcítani, tudni kell, hogy bár ez számos esetben javulást eredményezhet, néhány beteg állapotát nem befolyásolja. Nem állapítható meg előre, hogy a gyógyszerátváltás hatására mely betegek állapota javul, erről csak próbakezeléssel lehet meggyőződni. A Carbidopa-Levodopa és a levodopa kezelés hatásosságát összehasonlító, ellenőrzött klinikai vizsgálatokban részt vett betegek közül azoknak az állapotuk, akiknél émelygés és/vagy hányás jelentkezett, az esetek kb. felében spontán javult, noha a vizsgálat ellenőrzött szakaszában nem módosították a levodopa adagját.

Ellenjavallatok: A Carbidopa-Levodopa és monoaminooxidase-gátló egyidejű alkalmazása. A MAO-A-gátlók adását legalább két héttel a Carbidopa-Levodopa kezelés elkezdése előtt abba kell hagyni.

A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Szűk csarnok-zugú glaucoma.

A levodopa aktiválhatja a malignus melanomát, ezért nem adható ismeretlen természetű, kivizsgálatlan bőrelváltozásokban szenvedő betegeknek, valamint ha a kórelőzményben melanoma szerepel.

Terhesség, szoptatás időszaka, 18 év alatti életkor (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Az optimális napi adagot betegenként, egyedileg, óvatosan kell meghatározni. A Carbidopa-Levodopa tabletta 1 : 4 arányban (karbidopa-levodopa 25 mg/100 mg), ill. 1 : 10 arányban (Carbidopa-Levodopa 25 mg/250 mg és Carbidopa-Levodopa 10 mg/100 mg) mennyiségben tartalmaz karbidopát és levodopát. A hatóanyagokat kétféle arányban tartalmazó tabletták alkalmazhatók külön-külön, ill. az optimális adagolás érdekében kombinálva.

A vizsgálatok eredményei szerint a perifériás dopadecarboxylase napi 70–100 mg karbidopával telíthető. Az ennél kisebb adagokkal kezelt betegeken valószínűbben jelentkezik émelygés és hányás.

Szokásos kezdő adag: A kezelést leghelyesebb naponta 3-szor 1 Carbidopa-Levodopa 25 mg/100 mg tablettával kezdeni. Ez az adagolás naponta 75 mg karbidopát biztosít. Szükség esetén a gyógyszeradag naponta vagy másnaponta 1 tablettával emelhető a maximális napi adag (8 tabletta Carbidopa-Levodopa 25 mg/100 mg) eléréséig.

Carbidopa-Levodopa 10 mg/100 mg alkalmazásakor a kezdő adag 3–4-szer 1 tabletta naponta. E gyógyszeradag karbidopa-tartalma azonban számos beteg esetében nem elegendő. Az adag naponta vagy másnaponta emelhető a maximális napi adag (8 tabletta, azaz 4-szer 2 tabletta) eléréséig.

Levodopával kezelt betegek áttálcítása Carbidopa-Levodopára. A levodopa adását legalább 8 órával a Carbidopa-Le-

vodopa kezelés elkezdése előtt abba kell hagyni. A Carbidopa-Levodopa napi adagját úgy kell meghatározni, hogy annak levodopa-tartalma a korábban adott levodopa adagjának kb. 25%-a legyen. A napi 1500 mg-nál kevesebb levodopát szedő betegek kezelését napi 3-4-szer 1 Carbidopa-Levodopa 25 mg/100 mg tablettával kell kezdeni. A napi 1500 mg-nál több levodopát szedő betegek többségében a javasolt kezdő adag 3-4-szer 1 Carbidopa-Levodopa 25 mg/250 mg tableta naponta.

Fenntartó kezelés: A kezelést egyénre kell szabni és a kívánt terápiás hatás elérése érdekében kell módosítani. A karbidopa minimális adagja 70-100 mg naponta. Ha a karbidopa komponens arányát kell növelni, 1 tableta Carbidopa-Levodopa 100 mg helyett 1 tableta Carbidopa-Levodopa 25 mg/100 mg adható.

Ha a levodopa komponens arányát kell növelni, a Carbidopa-Levodopa 25 mg/100 mg vagy 10 mg/100 mg tableta helyett Carbidopa-Levodopa 25 mg/250 mg tablettát kell adni. A Carbidopa-Levodopa 25 mg/250 mg adagja szükség esetén naponta vagy másnaponta 1-1,5 tablettával növelhető a maximális napi adag, azaz 8 tableta eléréséig. A 200 mg-ot meghaladó napi adagban adott karbidopa hatásával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre.

Tekintve, hogy a Carbidopa-Levodopa adásakor mind a terápiás, mind a mellékhatások hamarabb jelentkeznek, mint levodopa kezelés során, a gyógyszeradag beállításának időszakában a betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani. Nevezetesen, a Carbidopa-Levodopa kezelés során hamarabb jelentkeznek akaratlan mozgások, mint levodopa alkalmazásakor. Akaratlan mozgások kialakulásakor indokolt lehet csökkenteni a gyógyszeradagot. A blepharospasmus néhány betegben a túladagolás korai, hasznos figyelmeztető jele lehet.

Újabb adatok alapján valószínű, hogy – a levodopa kivételével – más, a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott standard készítmények tovább adhatók a Carbidopa-Levodopa terápia ideje alatt, bár dózisukat esetleg módosítani kell.

Mellékhatások: Leggyakrabban choreás, dystoniás, ill. más akaratlan mozgások jelentkeznek. Súlyos mellékhatásként jelentkezhet ezen kívül mentális működészavar, pl. paranoiás gondolkodás, psychoticus epizódok, depressio öngyilkossági hajlammal vagy anélkül, továbbá dementia. Görcsöket is észleltek, azonban nem bizonyított, hogy ezek a Carbidopa-Levodopa kezelés következtében alakultak-e ki.

Az emélgés gyakori, de kevésbé súlyos mellékhatás.

Kevesbé gyakran ritmuszavar és/vagy palpitió, időszakos orthostaticus hypotonia, bradykinesias epizódok („on-off” jelenség), anorexia, hányás és szédülés jelentkezhet.

Ritkán tápcsatornavérzés, nyombélfekély-képződést, hypertoniát, phlebitist, myasthenicus és non-haemolyticus anemiát, thrombocytopeniát, leukopeniát és agranulocytosist észleltek.

Levodopa alkalmazásakor ezeken kívül a következő mellékhatásokat észlelték:

Idegrendszeri: ataxia, zibbadás, fokozott kézremegés, izomrángás, izomgörcs, blepharospasmus (mely a túladagolás korai jele lehet; észlelésekor megfontolandó lehet az adag csökkentése), trismus, latens Horner-szindróma aktiválódása.

Psychiatriai: zavartság, aluszékonyság, álmatlanság, rémálmok, hallucinációk, téveseszmék, agitatio, szorongás, euphoria.

Gastrointestinalis: szájszárazság, keserű íz érzése, sialorrhoea, dysphagia, bruxismus, csuklás, hasi panaszok és fájdalom, székrekedés, hasmenés, flatulencia, égő érzés a nyelven.

Anyagcsere: testsúlygyarapodás vagy fogyás, oedemaképződés.

Kültakaró: melanoma malignum (l. Ellenjavallatok), kipirolás, fokozott verejtékezés, a verejték sötét elszíneződése, bőrkíütés, a szőrzet kihullása.

Urogenitalis rendszer: vizeletretentio és incontinentia, a vizelet sötét elszíneződése, priapismus.

Érzékszervek: diplopia, homályos látás, pupillatágulat, oculogyriás rohamok.

Egyéb: gyengeség, ájulási hajlam, kimerültség, fejfájás, rekedtség, rossz közérzet, hőhullámok, izgatottság, bizarr légzés, malignus neuroleptikus szindróma.

Gyógyszerkölcsonhatások: Antihipertensívumokkal kezelt betegeknél a Carbidopa-Levodopa panaszokat okozó orthostaticus hypotoniát idézhet elő. A Carbidopa-Levodopa kezelés elkezdése után ezért az antihipertensívum adagját szükség sze-

rint módosítani kell. A monoamino-oxidase-gátlókkal kezelt betegekkel kapcsolatban l. Ellenjavallatok.

Triciklikus antidepresszánsok és Carbidopa-Levodopa együttes alkalmazásakor olykor hypertensiót és dyskinesiat észleltek.

A fenotiazinok és butirofenonok csökkenthetik a levodopa terápiás hatását. Ezenkívül megfigyelték, hogy a Parkinson-kórban alkalmazott levodopa jótékony hatását a fenitoin és a papaverin felfüggesztheti. Ezeket a gyógyszereket Carbidopa-Levodopával együtt szedő betegeket figyelni kell, hogy az antiparkinson-kezelés hatása nem csökken-e.

Magas fehérjetartalmú étrend egyes betegeknél csökkentheti a levodopa felszívódását.

Figyelmeztetés: Nem ajánlott gyógyszer okozta extrapyramidalis reakciók kezelésére.

Levodopával kezelt betegek esetében a gyógyszer adását legalább 8 órával a Carbidopa-Levodopa terápia elkezdése előtt abba kell hagyni. A Carbidopa-Levodopa adagját úgy kell meghatározni, hogy a levodopa komponens adagja a gyógyszer-váltásig adott levodopa dózis kb. 25%-a legyen (l. Adagolás): A Carbidopa-Levodopát szedő betegeket figyelmeztetni kell, hogy csak akkor szedjenek pótlólag levodopát, ha kezelőorvosuk ezt kifejezetten elrendeli. A Carbidopa-Levodopa a levodopához hasonlóan akaratlan mozgásokat és mentális működészavarokat okozhat. Ezek a reakciók valószínűleg az agyban kialakuló, magasabb dopaminkoncentráció következményei. Suicid tendenciákkal járó depressio kialakulásának veszélye miatt minden beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. A körülmények különösen indokolt aktív psychosiban szenvedő betegek kezelésekor, ill. ha a beteg kórelőzményében psychosis szerepel. Tekintve, hogy karbidopa hatására a levodopa nagyobb mennyiségben jut az agyba, s ezért nagyobb mennyiségben képződik dopamin, hamarabb és kisebb gyógyszeradag hatására jelentkezhetnek dyskinesidák, mint levodopa alkalmazásakor. Dyskinesia kialakulásakor a gyógyszer adagját szükség szerint csökkenteni kell.

A Carbidopa-Levodopa óvatosan adandó súlyos szív-érrendszeri vagy tüdőbetegségben, asztmában, vese-, máj- vagy endocrín betegségekben szenvedőknek.

Ha általános érzéstelenítés szükséges, a Carbidopa-Levodopa mindaddig adható, amíg a beteg szájon át fogyaszthat folyadékot, ill. beveheti gyógyszerét. A kezelés átmeneti, félbeszakítás után a szokásos napi adagot kell adni, amint a beteg ismét szedhet p. os készítményt.

A levodopa alkalmazásához hasonlóan a Carbidopa-Levodopa kezelés is körültekintést igényel, ha a beteg korábban lezajlott myocardialis infarctus maradványaként pitvari, nodalis vagy kamrai arrhythmiában szenved. E betegek szív-működését a kezdő adag beállításának időszakában különös gonddal, cardiologiai intenzív ellátásra alkalmas osztályon kell monitorozni.

Carbidopa-Levodopa a levodopához hasonlóan felső tápcsatornai vérzést okozhat azokban a betegeknél, akik kórelőzményében peptikus fekély szerepel.

Antiparkinson gyógyszerek hirtelen megvonásakor malignus neuroleptikus szindrómára emlékeztető, izomreversséggel, a testhőmérséklet növekedésével, mentális zavarokkal és a serumcreatin-phosphokinase aktivitás fokozódásával járó tünetcsoporthoz észleltek. A Carbidopa-Levodopa adagjának hirtelen csökkentésekor, ill. a kezelés abbahagyásakor ezért a – különösen a neurolepticumokkal is kezelt – betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Tartós kezelés esetén a levodopa kezeléshez hasonlóan időszakosan ellenőrizni kell a beteg máj-, vérképző szervi, szív-érrendszeri és veseműködését.

Óvatosan adható idült, nyílt csarnokzúgu glaucomában szenvedő betegeknél, ha a szem belnyomása megfelelően egyensúlyban tartható és a kezelés ideje alatt rendszeresen ellenőrzik a beteg szembelnyomását.

Alkalmazása terhességben és a szoptatás ideje alatt: Bár a Carbidopa-Levodopa human hatásai terhességben és a szoptatás ideje alatt nem ismertek, nyulakban mind a levodopa, mind a Carbidopa-Levodopa csontrendszeri és zsigeri daganatokat okoz. Fogamzóképes korú nőknek a Carbidopa-Levodopa csak a kezeléstől várható előnyök és az anyát, ill. gyermekét fenyegető kockázat mérlegelésével adható.

Szoptató anyáknak nem adható.

Alkalmazása gyermekek kezelésére: A Carbidopa-Levodopa biztonságossága 18 évesnél fiatalabb gyermekek kezelésében nem bizonyított.

Járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát a psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt tilos végezni. Az orvos egyedileg határozza meg a vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményeit a Carbidopa-Levodopa kezelés módosíthatja. Pl. kórosan emelkedett értéket adhatnak a májfunkciós próbák (alkalikus phosphatase, SGOT [AST], SGPT [ALT], lactat-dehydrogenase, bilirubin), a fehérjéhez kötött jód, a szérumban karbamid-nitrogénje; valamint pozitívvá válhat a Coombs-teszt. A szérumban karbamid-nitrogén-, creatinin-, és húgysavszint Carbidopa-Levodopa adásakor gyakran alacsonyabb, mint levodopa kezelés során.

A ketonuria tesztpapírcsíkkal történő vizsgálata a Carbidopa-Levodopa kezelés ideje alatt álpozitív eredményt adhat, ami a vizelet felforralása után sem változik. A glucose-oxydase módszerrel végzett vizeletcukor-meghatározás álnegatív eredményt adhat.

Túladagolás:

A heveny Carbidopa-Levodopa túladagolás kezelése lényegében megegyezik a heveny levodopa túladagolás terápiájával; azonban a piridoxin nem alkalmas a Carbidopa-Levodopa hatásának felfüggesztésére.

Haladéktalanul gőmormosást kell végezni, majd általános, supportív kezelést kell alkalmazni. Átjárható légutakat kell biztosítani és szükség szerint parenteralis folyadékterápiát kell kezdeni. EKG-monitorozás szükséges. Különösen gondosan kell figyelni, hogy kialakul-e arrhythmia; szükség esetén antiarrhythmias kezelést kell alkalmazni. Nem szabad figyelmen kívül hagyni azt a lehetőséget sem, hogy a beteg a Carbidopa-Levodopán kívül más gyógyszert is bevett. A dialýsissal kapcsolatban ez ideig nincs tapasztalat, ezért nem ismert, hogy túladagolás esetén hatásos-e a haemodialýsis.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 100 tabletta.

Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

OH-QUIZ

Az LIII. sorozat megfejtései:

1 : E, 2 : A, 3 : B, 4 : E, 5 : D, 6 : E, 7 : C, 8 : C, 9 : E, 10 : D

Indoklások:

LIII/1. E) A felsorolt vonások mindegyike érvényes a nem inzulindependens diabetes mellitusra

LIII/2. A) A panaszok diabetes mellitusra utalnak

LIII/3. B) A diabetes mellitus diagnózisához az inzulinintolerancia-teszt nem használatos

LIII/4. E) A diabetesnek nem szövődménye a glaukóma

LIII/5. D) A toxikus shock-szindróma Staphylococcus aureus fertőzés következménye. A kórokozó gyakran kimutatható a hüvely és a cervix váladékából. A diagnózis a típusos klinikai tünetegyüttesen alapul, (láz, maculák, erythrodermia, desquamatio, hypotensio és több szerv érintettsége: gastrointestinalis, neuromuscularis, vese-, máj- és hematológiai eltérések). A szövődmények: shock, arrythmiák, veseelégtelenség, coagulopathia. Előfordulhat férfiakban és nem menstruáló nőkben is, de a típusos beteg a fiatal menstruáló nő, aki tampon használ. A tünetmentes contact személyek vizsgálatának nincs értelme, a betegség nem terjed emberről emberre

LIII/6. E) A rheumás lázra nem a megrövidült, hanem a megnyúlt PR intervallum jellemző az EKG-n

LIII/7. C) A kivétel: a hypogammaglobulinaemia önmaga nem predisponál tuberculosusra. A humoralis immunitás defektusa a bacteriumok elleni – a malnutritio és a malignitás a cellularis immunválasz gyengülése révén a vírusok elleni védelem elégtelenségével járhat

LIII/8. C) A reflux oesophagitis és a nyelőcső distalis szakaszán kialakuló nyálkahártya metaplasia következménye nyelőcsőszűkület lehet, az állapot hajlamosít a nyelőcsőrák kifejlődésére

LIII/9. E) A felsoroltak mindegyike gyomorrák gyanúját keltetheti

LIII/10. D) A csökkent fehérjebevitel nem kiváltó tényezője a hepatikus encephalopathiának

LIV. sorozat

Instrukció: minden kérdés esetén az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

LIV/1. Egy 28 éves mérnök megtudja, hogy közvetlen munkatársának cavernás tüdőtuberculosis van. Két évvel ezelőtt a mérnöknek a Mantoux-próbája negatív volt. Most ezt megismételve 28 mm-es induratiót eredményezett az 5 E PPD intradermalis injekciója. Mi a következő lépés?

- A) megismételni a Mantoux-próbát
- B) napi 300 mg INH-t kezdeni + rifampicint
- C) mellkas-rtg-t készíteni
- D) évente megismételni a Mantoux-próbát
- E) semmit sem kell tenni

LIV/2. Fájdalmatlan heremegnagyobbodás hátterében a 30 éves férfi betegnek testis carcinomát diagnosztizáltak. A következő állítások igazak, KIVÉVE:

- A) a kezdeti therapia az orchiectomia
- B) a serum AFP- és HCG-szint meghatározások hasznosak a betegség monitorozása szempontjából
- C) a cryptochidismus kockázati tényező lehet a betegségre
- D) a serum LDH-szint tükrözheti a betegség kiterjedtségét
- E) minden seminoma esetben elvégzendő a retroperitonealis nyirokcsomók dissectiója

LIV/3. A rendszeres fizikális terhelésnek (edzés, kondicionálás) jól dokumentált hatása, KIVÉVE:
 A) diabeteses betegben csökken az inzulinigény
 B) nő a verőtér fogat
 C) hypertóniás betegben csökken a magas vérnyomás
 D) megnő az „anginaküszöb”
 E) csökken a serum összcholesterin

LIV/4. 56 éves férfi fáradtságról, nehézlégzésről panaszkodik. Haematocrit: 26%, Vvt: 2,1 millió. Kenetben macrocytosis. Serum B₁₂-vitamin szint 90 pg/ml (normál: 170–940). Folsavszint is alacsony. A lehetséges okok, KIVÉVE:
 A) vegetarianizmus
 B) colon diverticulosis
 C) Crohn-betegség
 D) anaemia perniciosa
 E) Diphyllobotrium latum infectio

LIV/5. Fáradtságról panaszkodó 49 éves nő vérnyomása tartósan 170/110 Hgmm. Milyen betegség irányában kell vizsgálni, KIVÉVE:
 A) Cushing-szindróma
 B) idiopathiás hypertrophiás subvalvularis aorta stenosis
 C) polycystás vese
 D) coarctatio aortae
 E) corticosteroid vagy oestrogen túladagolás

LIV/6. A fenti esetben, ha a vérnyomás-emelkedés hátterében a fizikális vizsgálat nem mutat kóros eltérést és nem ad támpontot, milyen további vizsgálatok jönnek elsőként szóba, KIVÉVE:
 A) vena renalis katéterezés
 B) vizelet fehérje, üledék
 C) vizelet catecholamin-meghatározás
 D) mellkas-rtg, EKG
 E) serum electrolytek meghatározása

LIV/7. Hányinger, hányás miatt kerül orvoshoz a 49 éves nőbeteg, aki mitralis billentyűbetegség miatt chinidint, digoxint, hypothiazidot és káliumot szedett. Pulzusa 40/min, vérnyomása: 100/50 Hgmm, serum kálium 3,2 maeq/l, serum digoxin szint 3,2 ng/ml (a terápiás tartomány 0,8–2,0 ng/ml). EKG: pitvari tachycardia + blokk. Mi a teendő?

- A) iv. calciumot adni
- B) a káliumot elhagyni
- C) áttérni digitoxinra a digoxinról
- D) emelni a kinidin adagját
- E) káliumot, iv. atropint, és diphedant adni

LIV/8. Négy hete étvágytalan nőbeteg, ízületi panaszai voltak, jobb bordaív alatt nyomásérzékenységet jelez. A GPT-érték alig haladja meg a normális érték másfélszeresét. HBsAg negatív, anti-HBs negatív, anti-HBc pozitív. Mi a diagnózis?
 A) a hepatitis B-vírus (HBV) infekció inkubációs periódusában van
 B) krónikus HBV hordozó állapot
 C) a közelmúltban HBV-fertőzésen esett át
 D) sohasem esett át HBV-fertőzésen
 E) HBV ellen immunizálták a közelmúltban

LIV/9. Hypertóniás 75 éves férfi hirtelen nagyfokú mellkasi fájdalommal lett rosszul. RR: 160/100 Hgmm. P: 108/min, légzésszám: 32/perc, EKG: jobb szár-blokk. Mellkas-rtg: a mediastinum kiszélesedett, baloldalt paratrachealisan árnyék látszik. Mi a teendő?
 A) Holter-monitorozás
 B) izotóp ventriculographia
 C) aorta angiographia
 D) alsó végtag venographia
 E) pulmonalis arteriographia

LIV/10. Fulladás, fáradékonyság panaszaival kerül orvoshoz egy 65 éves férfi. Haematocrit értéke 60%, Hgb: 165 g/100 ml. A következő tényezők okozhatják az állapotot, KIVÉVE:
 A) fokozott vvt 2,3 diphospho-glycerat-tartalom
 B) magaslati levegőn való tartózkodás
 C) kóros haemoglobin, fokozott oxigénaffinitással
 D) krónikus obstructív tüdőbetegség
 E) vesesejt carcinoma

A megfejtések beküldési határideje 1996. szeptember 15.

(A megfejtések levelezőlapra küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. szeptember 8.

137. évfolyam – 36. szám

Közös - K.

137-1996

V.

**B-sejtes lymphoproliferatív kórképek klonalitásának elemzése immunglobulin
nehézlánc polimeráz láncreakció segítségével**

László Terézia dr., Kelényi Gábor dr., Matolcsy András dr.

1963

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A Helicobacter pylori fertőzés és a gastrointestinalis krónikus urticaria

összefüggésének vizsgálata

Kalas Diána dr., Prónai László dr., Ferenczi Katalin dr., Pálos Gábor dr., Daróczy Judit dr.

1969

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Benazepril monoterápia hatékonyságának vizsgálata automata ambuláns

vérnyomás-monitorozással enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában

Páll Dénes dr., Juhász Attila dr., Karányi Zsolt dr.

1973

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Az anyatejes táplálás és a késői tehéntejfehérje-bevitel kedvező hatása

a csecsemőkori allergiára utaló tünetek megelőzésében

Arató András dr., Szalai Katalin dr., Tausz István dr., Szőnyi László dr.

1979

RITKA KÓRKÉPEK

A Saint-szindróma

Besznyák György dr., Bak Géza dr., Kovács László dr.

1983

HORUS

Kétszáz éves az Irgalmas Rend pécsi kórháza

Süle Tamás dr.

1987

Zuckerlandl Ottó (1861–1921)

A. Emed dr.

1990

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1993

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2005

BESZÁMOLÓK

2006

MEGJELENT

2007

HÍREK

2010

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

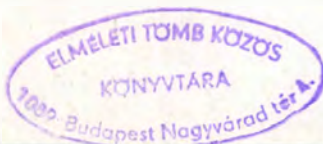
2010

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2011



Springer



Markusovszky Alapítvány



DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula

KULLANCS BORRELLA LYME-KÖR

**Ha Lyme- kórra rendel,
akkor 70% helyett 90%
támogatásban részesül.**



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel.: 169-0900, Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

September 8, 1996. Volume 137. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Clonality analysis of B-cell lymphoproliferative disorders using polymerase chain reaction amplification of the immunoglobulin heavy chain gene

László, T., Kelényi, G., Matolcsy, A. 1963

CLINICAL STUDIES

Examination of the connection of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastrointestinal urticaria

Kalas, D., Prónai, L., Ferenczi, K., Pálos, G., Daróczy, J. 1969

QUESTIONS OF THERAPY

The effect of benazepril on mild to moderate essential hypertension studied by ambulatory blood pressure monitoring

Páll, D., Juhász, A., Karányi, Zs. 1973

QUESTIONS OF PREVENTION

The favourable effect of breast feeding and later introduction of cow's milk protein in the prevention of suspected allergic symptoms in infancy

Arató, A., Szalai, K., Tausz, I., Szőnyi, L. 1979

RARITIES

The Saint's triad

Besznyák, Gy., Bak, G., Kovács, L. 1983

HORUS

The Brothers of Mercy's hospital is 200 years old in Pécs city

Süle, T. 1987

Ottó Zuckerkandl (1861–1921)

Emed, A. 1990

FROM THE LITERATURE 1993

LETTERS TO THE EDITOR 2005

CONGRESS REPORTS 2006

PUBLISHED PAPERS 2007

NEWS 2010

DRUG NEWS 2011

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautóval, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, fél évre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 36. szám – 1996. szeptember 8.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.iif.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27257
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetőket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőségé. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalban sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímét nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal az értékek törtéktént való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmény újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

B-sejtes lymphoproliferatív kórképek klonalitásának elemzése immunglobulin nehézlánc polimeráz láncreakció segítségével

László Terézia dr., Kelényi Gábor dr. és Matolcsy András dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Patológiai Intézet, Pécs (igazgató: Pajor László dr.)

A B-sejtes nem-Hodgkin-lymphomák (NHL) többségében az immunglobulin nehézlánc (IgH) gének klonálisan átrendeződnek. A génátrendeződés során az Ig variábilis (V_H), diversity (D) és joining (J_H) génszakaszok kapcsolódásával egyedi V_H -D- J_H génszekvencia alakul ki. A B-sejtek Ig génátrendeződésének vizsgálata segítséget nyújthat a reaktív és lymphomás nyirokcsomó-elváltozások elkülönítő diagnosztikában, illetve a sejtproliferáció B-sejtes eredetének igazolásában. A szerzők arra kerestek választ, hogy natív és formol-paraffinos nyirokcsomó biopsziás minták esetében milyen mértékű segítséget nyújthat a NHL diagnosztikában az IgH gén átrendeződés polimeráz láncreakció segítségével történő vizsgálata. A szerzők a Pécsi Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetében 1993 és 1995 között diagnosztizált és immunhisztokémiaiilag jellemzett 67 nyirokcsomó biopsziás minta retrospektív vizsgálatát végezték el. A 67 szöveti mintában 10 reaktív, 47 B-sejtes, 5 T-sejtes NHL, valamint 5 Hodgkin-kóros elváltozás szerepelt. Ötvennégy esetben natív és formol-paraffinos, 13 esetben csak formol-paraffinos szövetminta állt rendelkezésre. Az IgH gén harmadik complementter régióját determináló (CDR 3) génszakasz polimeráz láncreakcióval történő erősítését az Ig V_H régióra specifikus sense és a J_H génszakaszra specifikus antisense primerek segítségével végezték. A polimeráz láncreakció termékeit etidium-bromidot tartalmazó agar gél elektroforézis segítségével értékelték ki. Klonális Ig génátrendeződést az immunhisztokémiaiilag bizonyított B-sejtes natív minták 64%-ában, a formol-paraffinos esetek 54%-ában észleltek. Álpozitivitást egyetlen reaktív, T-sejtes vagy Hodgkin-kóros eset sem eredményezett. A szerzők által alkalmazott IgH gén polimeráz láncreakció segítséget nyújthat a lymphoproliferatív folyamatok klonális eredetének tisztázásában B-sejtes NHL esetében.

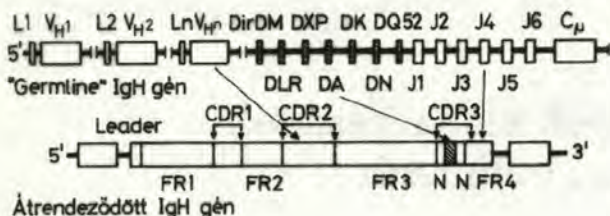
Kulcsszavak: B-sejt, immunglobulin nehézlánc génátrendeződés, nem-Hodgkin-lymphoma, polimeráz láncreakció

Clonality analysis of B-cell lymphoproliferative disorders using polymerase chain reaction amplification of the immunoglobulin heavy chain gene. The majority of B-cell non-Hodgkin's lymphomas (NHL) exhibit a highly specific immunoglobulin heavy chain (IgH) gene rearrangement as a result of sequential assembly of their Ig variable (V_H), diversity (D) and joining (J_H) region segments. The analyses of Ig gene rearrangements in B cells may help to differentiate reactive lymphoproliferations from NHLs, and to identify of their B-cell origin. The aim of this study was to reveal the usefulness of polymerase chain reaction analysis of the Ig gene rearrangement in the diagnosis of B-cell NHLs, using native and formol-paraffin embedded samples. The authors analysed 67 biopsy samples of immunohistochemically characterized lymph nodes diagnosed at the Department of Pathology, University Medical School of Pécs, between 1993 and 1995, using IgH gene polymerase chain reaction. The 67 samples included 10 reactive lymphoproliferations, 47 B-cell, 5 T-cell NHLs and 5 Hodgkin's diseases. In 54 cases, fresh, unfixed, in 13 cases, formalin-fixed samples have been used. The polymerase chain reaction amplification of the Ig heavy chain third complementary determining region (CDR 3) was performed by Ig V_H specific sense and J_H specific antisense primer pairs. The polymerase chain reaction products were evaluated by agarose gel electrophoresis containing ethidium bromide. Sixty-four % of fresh, unfixed and 54% of formol-paraffin fixed B-cell NHLs samples showed clonal Ig gene rearrangement. The applied polymerase chain reaction technique did not show clonal amplification in reactive lymphoproliferations, T-cell NHLs or Hodgkin's disease. The polymerase chain reaction amplification of the IgH gene can be a powerful tool in the diagnosis of monoclonal B-cell lymphoproliferative disorders.

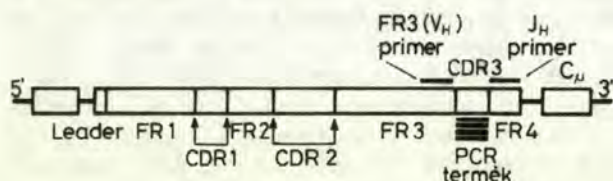
Key words: B-cell, immunoglobulin heavy chain gene, non-Hodgkin's lymphoma, polymerase chain reaction

Az ontogenezis korai stádiumában az elkötelezett B-sejtek immunglobulin nehézlánc (IgH) génei átrendeződnek. Ennek során 60–70 V_H (variábilis), 20–30 D („diversity”) és 6 J_H („joining”) génszakaszból véletlenszerűen kiválasztódó gének kapcsolódásából az átrendeződött sejtre specifikus V_H -D- J_H nukleinsav szekvenciák alakul-

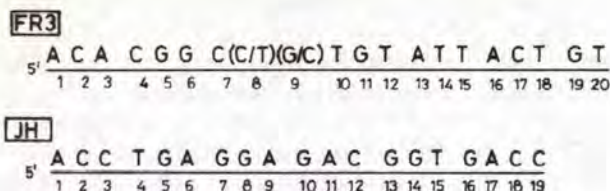
nak ki (3, 4, 6, 14, 21, 22, 24). A nukleinsav szekvenciák változatosságát tovább növeli, hogy a V_H -D és a D- J_H génszakaszok kapcsolódási pontjai közé addicionális nukleotidok (N-terminálisok) ékelődnek. A három különböző gén kapcsolódásából kialakult V_H -D- J_H nukleinsav szekvencia egy-egy B-sejt klónra specifikus, mely



1. ábra: Az immunoglobulin nehézlánc (IgH) génátrendeződés folyamatának sématisztikus ábrázolása. Az IgH génátrendeződés során három különböző géncsalád (variábilis [V_H], diversity [D] és joining [J_H]) egy-egy tagjának kapcsolódása révén jön létre az expresszálandó IgH gén. Az átrendeződött gén azon szakasza, mely a három különböző gén kapcsolódása során alakul ki (CDR3), minden egyes elkötelezett B-sejt klónra specifikus



2. ábra: Az átrendeződött V_H-D-J_H génszakasz polimeráz láncreakcióval történő amplifikációja. A három különböző gén kapcsolódása során kialakult CDR3 régió erősítése polimeráz láncreakcióval a B-sejtes folyamatok monoklonális vagy poliklonális eredetének tisztázására alkalmas. Az átrendeződött IgH gén FR3 (V_H) és FR4 (J_H) régiói konzervált nukleinsav szekvenciával rendelkeznek, mely lehetőséget ad a sense és antisense primerek kapcsolódására. Klonális átrendeződés során a polimeráz láncreakciós termékek hossza azonos, míg poliklonális sejtszaporulat esetén ezen termékek különböző hosszúságúak



3. ábra: A CDR3 régió felerősítésére használt FR3 (V_H) és FR4 (J_H) primerek bázissorrendje. A FR3 régió veleszületett polimorfizmusa miatt FR3 primer keveréket alkalmaztunk. Ezen primer keverék a bázissorrend a 8. és 9. helyén előforduló összes lehetséges variációt tartalmazza. Ezáltal a primer specifikitása növelhető

génátrendeződés végigkíséri a B-sejt differenciálódás folyamatát (1) (1. ábra).

A B-sejtes nem-Hodgkin-lymphomák (NHL) klonális eredetűek. A diagnosztikus eljárások során a klonalitás és B-sejtes eredet igazolása morfológiai, citokémiai és immunhisztokémiai módszerekkel történik. Az esetek egy részében a lymphoid sejtproliferáció klonális eredetű, illetve T- vagy B-sejtes eredetűek igazolása a széles körben alkalmazott immunhisztokémiai eljárások ellenére is nehézségekbe ütközhet (8, 18). A V_H-D-J_H génszakasz a B-sejt differenciálódás korai fázisában alakul ki, és specifikusan jellemző egy-egy B-sejt klónra. Ezen génszakasz molekuláris biológiai módszerekkel történő elemzése alkalmas lehet NHL-ák klonális és B-sejtes eredetének igazolására (2).

Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy az átrendeződött IgH gén polimeráz láncreakcióval történő vizsgálata milyen mértékű segítséget nyújthat a B-sejtes NHL diagnózisában natív és formol-paraffinos nyirokszöveti minták esetében.

Anyag és módszer

Beteganyag

E vizsgálatban a Pécsi Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetében 1993 és 1995 között diagnosztizált és immunhisztokémiai jellemzett 67 nyirokcsomó biopsziás minta retrospektív vizsgálatát végeztük el. A nyirokszövet hisztológiai osztályozása a Kiel és a REAL osztályozás alapján történt (10, 20). A 67 szöveti minta 10 reaktív nyirokszöveti elváltozást, 47 B-sejtes, 5 T-sejtes NHL-t, valamint 5 Hodgkin-kóros esetet tartalmazott. Az egyes lymphoma csoportok szubklasszifikációját az 1. és 2. táblázatban tüntettük fel. 54 esetben fagyaszott és formol-paraffinos, 13 esetben csak formol-paraffinos szövetszövetmintát állt rendelkezésünkre.

A NHL sejtek immunfenotípus meghatározása

Az immunfenotípezálás a kórszöveti diagnózis kialakításával egy időben, formol-paraffinba ágyazott szövetszövetmintából történt, háromlépéses avidin-biotin immunperoxidáz módszerrel (13). A T-sejtek azonosítása CD3 (DAKO) poliklonális, a B-sejtek azonosítása L26 (CD 20, DAKO) monoklonális antitestekkel történt. A Hodgkin-kóros és anaplasztikus nagysejtes lymphomák esetében a tumorsejtek vizsgálatát CD15 (DAKO), CD45 (LCA, Daco) és CD30 (DAKO) antitestekkel egészítettük ki (15, 17).

Genomikus DNS izolálás natív és formol-paraffinos szövetszövetmintákból

Genomikus DNS-t natív szövetszövetmintákból telített NaCl felhasználásával, kizsázós módszerrel nyertük (16). A formol-paraffinos minták esetében 1-3 db 10 µm vastag metszetet xylolban deparaffináltuk, alkoholon keresztül vizes közegbe vittük, az üledéket vákuum centrifugával szárítottuk, majd 55 °C-on egy éjszakán át 100-200 µl emésztőpufferben (1mM EDTA, 50 mM Tris-HCl pH 8,5, 0,5% Tween20, 200 µg/ml proteinase-K) inkubáltuk. A proteinase-K inaktiválása 95 °C-on 10 perces hevítéssel történt. A szövetszövetmintákból nyert DNS koncentrációját 260 nm-es hullámhosszon határoztuk meg denzitóméter (Spectronic 21. D. Milton Roy) segítségével, majd 4 °C-on tároltuk (23).

Polimeráz láncreakciók

Annak eldöntésére, hogy a formol-paraffinos blokkokból nyert DNS minták alkalmasak-e polimeráz láncreakcióval történő erősítésre, a p53-as gén 6-os exonjának amplifikációját végeztük el. A reakcióelegy 0,1 µg DNS-t, 10 pM sense és antisense p53 oligonukleotid primereket (9, 19), valamint 25 µM dNTP-t, 10 mM Tris-t (pH 8), 50 mM KCl-t, 10 mM MgCl₂-ot és 0,1 U Taq DNA polymerase-t (Boehringer, Mannheim) tartalmazott 10 µl végtérfogóban. Az amplifikáció 35 ciklusból állt („denaturálás” 95 °C, 1 perc; „annealing” 63 °C, 1 perc; „extension” 72 °C, 1 perc). A polimeráz láncreakciós termékek kiértékelését etidium-bromidot tartalmazó 2%-os agar gél elektroforézis segítségével végeztük. Az IgH gén (CDR3) génszakasz polimeráz láncreakcióval történő erősítését a „framework” (FR3) V_H régióra specifikus sense, és a FR4 J_H régióra specifikus antisense primerek segítségével végeztük (12) (2. ábra). A FR3 régió területén előforduló veleszületett polimorfizmus kiküszöbölésére „degenerált” primer keveréket használtunk fel a specifikitás növelése érdekében (11) (3. ábra). 1 µg genomikus DNS-t 1,5 mM dNTP, 50 mM KCl, 10 mM Tris-HCl pH 8, 1 mM MgCl₂, 10 pM FR3 és J_H oligonukleotid primerek, valamint 0,2 U Taq DNA polimeráz (Boehringer, Mannheim) keverékével 25 µl végtérfogóban amplifikáltuk. Az amplifikációt automata „thermocycler” (Gene E Duxford, Cambridge, U. K.) segítségével, 30 cikluson át végeztük. Az egyes ciklusok a következő módon alakultak: „denaturálás”: 2

1. táblázat: Lymphoproliferatív elváltozások hisztológiai típusa és immunglobulin nehézlánc (IgH) génátrendeződése polimeráz láncreakcióval történő erősítése natív nyirokszöveti elváltozások esetében

	Esetszám	CD20 esetszám/pozitív	CD3 esetszám/pozitív	IgH gén átrendeződés esetszám/pozitív
B-sejtes NHL				
CLL	9	9/9	9/0	9/7
KL	3	3/3	3/0	3/3
IC	2	2/2	2/0	2/2
CB-CC	2	2/2	2/0	2/1
extranodális B-sejtes	1	1/1	1/0	1/0
mérs. mal. B-sejtes	3	3/3	3/0	3/1
CB	7	7/7	7/0	7/2
TGB	2	2/2	2/0	2/2
mediastinalis B-sejtes	1	1/1	1/0	1/0
ALL	1	1/1	1/0	1/1
IB	1	1/1	1/0	1/1
Burkitt-szerű	1	1/1	1/0	1/1
Richter-sy.	1	1/1	1/0	1/1
összesen	34	34/34 (100%)	34/0 (0%)	34/22 (64%)
T-sejtes NHL				
T-LB	2	2/0	2/2	2/0
anaplasias T-sejtes	2	2/0	2/2	2/0
Lennert-lymphoma	1	1/0	1/1	1/0
összesen	5	5/0	5/5	5/0
Hodgkin-kór				
Ly. túlsúlyos	1	1/1	1/0	1/0
Nodular sclerosis	2	2/0	2/0	2/0
Kevert sejtes	1	1/0	1/0	1/0
Ly. depletiós	1	1/0	1/0	1/0
összesen	5	4/1	5/0	5/0
Reaktiv elváltozások	10	ND	ND	10/0

PCR = polimeráz láncreakció; NHL = nem-Hodgkin-lymphoma; CLL = chronicus lymphocytás leukaemia; KL = köpenysejtes lymphoma; IC = immunocytoma; CB-CC = centroblastos-centrocytás lymphoma; CB = centroblastoma; TGB = T-sejt gazdag B-sejtes lymphoma; ALL = akut lymphoblastos leukaemia; IB = immunoblastoma; T-LB = T-sejtes lymphoblastoma

2. táblázat: Lymphoproliferatív elváltozások hisztológiai típusa P53 és immunglobulin nehézlánc gén (IgH) átrendeződés polimeráz láncreakcióval történő amplifikációja paraffinba ágyazott minták esetében

	Esetszám	CD20 esetszám/pozitív	CD3 esetszám/pozitív	P53 exon 6 esetszám/pozitív	IgH gén átrendeződés esetszám/pozitív
B-sejtes NHL					
CLL	1	1/1	1/0	ND	1/1
KL	5	5/5	5/0	4/2	5/3
CB-CC	2	2/2	2/0	1/1	2/2
extranodális B-sejtes	4	4/4	4/0	1/1	4/1
CB	1	1/1	1/0	ND	1/0
összesen	13	13/13 (100%)	13/0 (0%)	6/4 (66%)	13/7 (54%)

NHL = nem-Hodgkin-lymphoma; CLL = chronicus lymphocytás leukaemia; KL = köpenysejtes lymphoma; CB-CC = centroblastos-centrocytás lymphoma; CB = centroblastoma; IgH = immunglobulin nehézlánc

perc 95 °C; „annealing” 1 perc 57 °C; „extension”: 2 perc, 72 °C. A polimeráz láncreakciós produktumok kiértékelését etidiumbromidot tartalmazó 2%-os agar gél elektroforézis segítségével végeztük.

Eredmények

Hatvanhét esetben vizsgáltuk az IgH gén átrendeződés kimutathatóságát polimeráz láncreakció segítségével (1. és 2. táblázat); 54 esetben natív, 13 esetben formol-paraffinos nyirokszöveti mintából nyert DNS-t amplifikáltunk. Az 54 natív nyirokszöveti minta között 34 B-sejtes NHL, 5 T-sejtes NHL, 5 Hodgkin-kór és 10 reaktív nyirokszöveti elváltozás szerepelt. Az esetek fenotipizálása

immunhisztokémiai reakciókkal történt. Mind a 34 natív B-sejtes NHL-ás eset CD 20 pozitív volt, CD 3 pozitivitás csak néhány reaktív sejtben volt látható. A vizsgált 5 T-sejtes NHL-ás esetből 5 (100%) eset bizonyult pozitívnak CD 3 antitesttel, míg B-sejt markerrel (CD 20) reakciót nem észleltünk. A Hodgkin-kóros esetek, mind T-, mind B-sejt markerekkel negatívak voltak. A formol-paraffinos minták esetén először p53 exon 6 primerrel végeztünk amplifikációt, annak eldöntésére, hogy a nyert DNS alkalmas-e polimeráz láncreakcióval történő elemzésre. Az esetek 75%-ában bizonyult a formol-paraffinos mintákból izolált DNS amplifikálhatónak. Ezen eseteket ezután FR3 és J_H oligonukleotid primerekkel amplifikáltuk. A 34 natív B-NHL-ás esetből 22 (64%), míg a 13 formol-

paraffinos B-NHL-ás esetből 7 (54%) esetben láttunk exponenciális amplifikációt adó polimeráz láncreakció végterméket, mely egy izolált csík (klonális átrendeződés) képében jelent meg a gélelektroforézis során (4. ábra). Az alkalmazott polimeráz láncreakció során amplifikációt a 72–150 bázispár (bp) nagyságú fragmenteknek megfelelően kaptunk. Nem észleltünk DNS amplifikációt a reaktív nyirokszöveti elváltozásokban, a T-sejtes NHL-ákban, illetve a Hodgkin-kóros esetekben.



4. ábra: A CDR3 régió polimeráz láncreakcióval történő erősítése során nyert termék gélelektroforézis képe 2%-os etidumbromid festést követően. Klonális IgH génátrendeződés esetén 72–150 bp közötti nagyságrendben egy-egy élesen elkülönült csík látható. M: molekula marker. 1. eset TGB, 2. eset CLL, 3. eset CB, 4–7. eset CLL, 8. eset KL, 9. eset CB-CC, 10. eset KL, 11. eset pozitív kontroll. 12. negatív kontroll. Klonális IgH génátrendeződés látható a 4–7 esetekben

Megbeszélés

Az elmúlt években kifejlesztett molekuláris biológiai módszerek lehetőséget adtak rá, hogy a lymphoproliferatív elváltozások és ezen belül a NHL-k diagnosztikája kiegészüljön a T-sejt receptor és B-sejt Ig gének átrendeződésének vizsgálatával (2, 7, 11, 12, 22). A T-sejt receptor és a B-sejt Ig gének klonális átrendeződése a lymphoproliferatív elváltozások többségében megbízható indikátora a folyamat monoklonális jellegének és a sejtproliferáció lymphomás eredetének (8, 18). Az IgH génátrendeződés a B-sejtes differenciálódás korai stádiumában zajlik le és így a B-sejtes NHL-k többségében ezen átrendeződött gén kimutatható. Az IgH gén klonális átrendeződése nagy biztonsággal igazolható Southern blot hibridizációs eljárással, azonban alkalmazhatóságának korlátot szab, hogy nagyobb mennyiségű és nagy tisztaságú DNS szükséges hozzá, így kizárólag friss, natív anyag vizsgálata lehetséges. Southern blot vizsgálat formol-paraffinos anyagból, mely a patológiai vizsgálati anyagok többségét alkotja, nem lehetséges. Ezen túlmenően időigényes, költséges, és radioaktív izotóp felhasználást igényel. Az átrendeződött IgH gén polimeráz láncreakcióval történő erősítése és ezen keresztül a B-sejtes lymphoproliferatív folyamatok klonalitásának igazolása jóval egyszerűbb és gyorsabb eljárásnak bizonyult (2, 11, 12). További előnye az eljárásnak, hogy minimális mennyiségű DNS elegendő hozzá és megfelelően fixált formol-paraffinos mintákból izolált DNS is amplifikálható.

Az általunk alkalmazott, az IgH gén konzervált „framework 3-as” (FR3) és FR4-es régiójára specifikus primerek segítségével az átrendeződött IgH gén CDR3-as régióját amplifikáltuk (2. ábra). A 10 reaktív, 5 T-sejtes és 5 Hodgkin-kóros eset egyikében sem mutatkozott amplifikáció, mely nagy biztonsággal támasztja alá, hogy

az eljárás álpozitivitást nem eredményezett. A 68 immunhisztológiailag igazolt B-sejtes NHL 68%-ában volt kimutatható klonális IgH génátrendeződés natív szövetminták esetében. Ezen százalékos érték a formol-paraffinos minták esetében valamivel alacsonyabb értéknek, 56%-nak bizonyult, jöllehet 4 formol-paraffinos minta esetében a p53-as gén 6-os exonja nem bizonyult amplifikálhatónak, mely arra utal, hogy ezen esetekben a minta nem tartalmazott amplifikálható minőségű DNS-t. Az immunhisztológiailag bizonyított B-sejtes folyamatok 23%-ában az IgH gén polimeráz láncreakcióval történő erősítése negatívnak bizonyult. Ezen esetek többsége a hisztológiai típusát tekintve a follicularis lymphomák csoportjába tartozott vagy centroblastomának bizonyult. A follicularis sejt eredetű NHL-ák IgH génjének alacsony százaléku amplifikálhatósága elsősorban ezen lymphomák hypermutált Ig génjének tudható be (25). A follicularis lymphomákban a somaticus hypermutatio következtében a primerek kötődési helyein nukleinsav változás állhat be, így a primerek kötődésének hiányában az amplifikáció elmarad. Azon esetekben, ahol az FR3-FR4 primer-párokkal történő polimeráz láncreakció amplifikációt nem eredményez, más régiókra specifikus primerpárok, így leader-FR4, FR1-FR4 vagy FR2-FR4 eredményezhet pozitivitást (5). Ugyanakkor azon lymphomákban, ahol az irodalmi adatok alapján mutáció ritka vagy nem fordul elő, jó eredménnyel erősíthető az Ig gén (21, 22). Ezt demonstrálja a magas százaléku amplifikáció CLL vagy köpenysejtes lymphoma esetében.

Összességében jelen vizsgálataink azt igazolják, hogy az IgH gén CDR3-as régiójának polimeráz láncreakcióval történő erősítése mind natív, mind formol-paraffinos minták esetében értékes adatként szolgálhat lymphoproliferatív kórképek diagnosztikájában. A módszer érzékenysége és minimális szövetminta igénye lehetőséget ad arra, hogy aspirációs és tübiopsziás minták esetében a hisztológiai és citológiai leleteket kiegészítve segítséget nyújtson a lymphoproliferatív kórképek diagnosztikájában.

(Jelen közlemény az MKM 338/96 pályázat támogatásában készült)

IRODALOM: 1. Alt, F. W., Blackwell, T. K., DePinho, R. D. és mtsai: Regulation of genome rearrangement events during lymphocyte differentiation. *Immunol. Rev.*, 1986, 89, 5–30. – 2. Arnold, A., Cossman, J., Bakhshi, A. és mtsai: Immunoglobulin gene rearrangements as unique clonal markers in human lymphoid neoplasms. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 309, 1593–1599. – 3. Berman, J. E., Humphries, C. G., Barth, J. és mtsai: Structure and expression of human germline V_H transcripts. *J. Exp. Med.*, 1991, 173, 1529–1535. – 4. Brack, C., Hiram, M., Lenhard-Schuller, R. és mtsai: A complete immunoglobulin gene is created by somatic recombination. *Cell*, 1978, 15, 1–14. – 5. Deane, M., Norton, J. D.: Immunoglobulin heavy chain variable region family usage is independent of tumor cell phenotype in human B lineage leukemias. *Eur. J. Immunol.*, 1990, 20, 2209. – 6. Early, P., Huang, H., Davis, M. és mtsai: An immunoglobulin heavy chain variable region gene is generated from free segments of DNA: V_H, D, and J_H. *Cell*, 1980, 19, 981–992. – 7. Fishleder, A., Tubbs, R., Hesse, B. és mtsai: Uniform detection of immunoglobulin-gene rearrangement in benign lymphoepithelial lesion. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 1118–1121. – 8. Földi J., Kardos G., Király Á. és mtsai: Génátrendeződés leukaemiákban. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 919–922. – 9. Giadano, G., Ballerini, P., Gong, J. Z. és mtsai: p53 mutations in human lymphoid malignancies: association with Burkitt lymphoma and chronic

lymphocytic leukemia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88, 5413-5417. - 10. Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H.: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the international lymphoma study group. Blood, 1994, 84, 1361-1392. - 11. Inghirami, G., Szabolcs, M. J., Yee, H. T. és mtsai: Detection of immunoglobulin gene rearrangement of B cell non-Hodgkin's lymphomas and leukemias in fresh, unfixed and formalin-fixed, paraffin-embedded tissue by polymerase chain reaction. Lab. Invest., 1993, 68, 746-757. - 12. Kevin, J., Trainor, K. J., Brisco, M. J. és mtsai: Monoclonality in B-lymphoproliferative disorders detected at the DNA level. Blood, 1990, 75, 2220-2222. - 13. Knowles, D. M.: Lymphoid cell markers. Their distribution and usefulness in the immunophenotypic analysis of lymphoid neoplasms. Am. J. Surg. Pathol., 1985, 9, 85. - 14. Korsmeyer, S. J., Hieter, P. A., Ravetch, J. V. és mtsai: Developmental hierarchy of immunoglobulin gene rearrangements in human leukemic pre-B-cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1981, 78, 7096-7100. - 15. Matolcsy A., Magyarlaci T., Kelényi G.: Monoklonális antitestek az akut leukaemiák diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1985, 126, 1459-1465. - 16. Miller, S. A., Dykes, D. D., Poleski, H. F.: A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res., 1988, 16, 1215. - 17. Pálóczi K.: Monoklonális antitestek alkalmazása a leukaemiák és non-Hodgkin-lymphomák immunológiai diagnosztikájában. Az orvostudomány aktuális

problémái, 1989, 61, 37-48. - 18. Pálóczi, K., Natonek, K., Mód, A. és mtsai: Clinical value of cytomorphologie, immunologic and cytogenetic investigations of acut leukaemias. Haematologia, 1990, 23, 199-209. - 19. Sander, C., Yano, T., Clark, H. és mtsai: p53 mutation is associated with progression in follicular lymphomas. Blood, 1993, 82, 1994-2004. - 20. Stansfeld, A., Diebold, J., Kapanci, Y. és mtsai: Updated Kiel classification for lymphomas. Lancet, 1988, 1, 292. - 21. Stewart, A. K., Schwartz, E. S.: Immunoglobulin V regions and the B cell. Blood, 1994, 83, 1717-1730. - 22. Williams, M. E., Innes, D. J., Borowitz, J. M. J. és mtsai: Immunoglobulin and T cell receptor gene rearrangements in human lymphoma and leukemia. Blood, 1987, 69, 79-86. - 23. Wright, D. K., Manos, M. M.: Sample preparation from paraffin-embedded tissues. In PCR protocols, a guide to methods and applications. Szerk.: Innis, M. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J., White, T. J. Academic Press, Inc. San Diego, CA., 1990, 153-158. old. - 24. Yancopoulos, G. D., Alt, F. W.: Regulation of the assembly and expression of variable region genes. Ann. Rev. Immunol., 1986, 4, 339-368. - 25. Zhu, D., Hawkins, R. E., Hamblin, T. J. és mtsai: Clonal history of a human follicular lymphoma as revealed in the immunoglobulin variable region genes. British J. Haematology, 1994, 86, 502-512.

(Matolcsy András dr., Pécs, Szigeti út 12. 7624)

A Bristol-Myers Squibb magyarországi vállalata, a Pharmavit Rt.

pályázatot hirdet

Onkológiai Ph. D. ösztöndíjra

A pályázat összege: 20 000 USD

Pályázati feltételek:

orvosi diploma, onkológiai vagy társszakmabéli jártasság,

40 évesnél nem idősebb életkor,

munkaterv: onkológiai témájú klinikai vagy elméleti munka terve, melynek elvégzését vagy befejezését ez az ösztöndíj teszi lehetővé.

Beküldendő:

munkaterv angol nyelven maximum 10 oldal terjedelemben, rövid angol nyelvű önéletrajz.

A borítékra írja rá: Onkológiai Ph. D. ösztöndíj

Cím: Bristol-Myers Squibb Kft., 1023 Budapest, Frankel Ló u. 30-34.

attn: dr. Romány Anna

Beküldési határidő: 1996. november 30.

A pályázatokat nemzetközi bizottság véleményezi, eredményhirdetés 1997-ben európai kongresszuson lesz.



A Bristol-Myers Squibb Company

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

HA MÁR NEM BÍRJA CÉRNÁVAL



Apranax[®]

naproxen nátrium

Akut fájdalmak, sérülések, migrén, tenziós fejfájás,
epe és húgyúti kólika esetén, posztoperatív fájdalom, sebészeti, ortopédiai,
fogászati beavatkozások után, dysmenorrhoeában, lázcsillapításra.

Irodalom: Apranax folder, Alkaloida 1996

Hatóanyag: 275, ill. 550 mg naproxen-natricum filmtablettaként. **Javallatok:** periarticularis, musculosceletalis betegségek, sebési és sérülési fájdalmak csillapítására, migrénes fejfájásban, dysmenorrhoeában, reumás megbetegedésekben gyulladás és fájdalom csillapítására, fertőző betegségekben gyulladás-, fájdalom-, és láz csillapítására. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység naproxen, naproxen-nátrium tartalmú készítményekkel, acetilsalicilsavval és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szemben. Gyomor-, és nyombélfekély, terhesség, szoptatás. **Mellékhatás:** émelygés, hányinger, gyomorfájás, fejfájás, szédülés, allergiás bőrreakciók. **Figyelmeztetés:** Apranax és Naprosyn kezelés egyidejűleg nem végezhető. **Interakciók:** együttdása kerülendő: ACE-inhibitorokkal. Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal, szulfonilkarbamid típusú antidiabetikumokkal, fenitoinnal, lítiummal, β -blokkolókkal, metotrexáttal, káliummegtakarító diuretikumokkal. **Eltartása:** szobahőmérsékleten. **Csomagolás:** 30 db filmtbl. 275 mg, 30 db filmtbl. 550 mg.



ALKALOIDA

Gyártja: Alkaloida Rt. a Hoffmann-La Roche (Svájc) licence alapján.

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

A *Helicobacter pylori* fertőzés és a gastrointestinalis krónikus urticaria összefüggésének vizsgálata

Kalas Diána dr.¹, Prónai László dr.², Ferenczi Katalin dr.¹, Pálos Gábor dr.³ és Daróczy Judit dr.²

Fővárosi Önkormányzat Szent István Kórház, Kun u. Kórháza, Bőrsztyál (igazgató: Daróczy Judit dr.)¹

Semmelweis OTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)²

Semmelweis OTE, III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)³

A krónikus urticaria gyakran jár emésztőrendszeri zavarokkal. E tanulmányban egyrészt vizsgáltuk a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) előfordulási gyakoriságát krónikus gastroenteralis urticariában, másrészt a *H. pylori* pozitív betegekben néztük az eradikáció hatását a bőrbetegségekre. Más eredetű krónikus urticariás betegek nem kerültek a vizsgálatba. A *H. pylori* pozitívítást mind az IgG ellenanyag-titer mérésével, mind az endoszkópos biopsziás mintából történt direkt festéssel határoztuk meg. A vizsgált 95 krónikus urticariás betegből 40 beteg urticariája minősült gastrointestinalis (GI) eredetűnek. A 40 GI urticariás betegből 17 volt HP pozitív, mely előfordulási gyakoriság (43%) nem magasabb, mint az átlag populációban Magyarországon. A *H. pylori* eradikálása amoxicillin (4 x 500 mg/nap), bismut subsalicilat (3 x 512 mg) és metronidazol (2 x 500 mg) kombináció 14 napi adásával történt. A rezisztens esetek további 14 napig amoxicillin (4 x 500 mg) és omeprazol (2 x 20 mg) kezelést kaptak. A *H. pylori* eradikáció minden esetben sikeres volt, Kontroll biopszia és szövettani verifikálás történt. Az eradikáció alatt a bőrtünetek érdemben nem változtak, rosszabbodást egy esetben sem észleltünk. Az eradikációt követően a betegek folyamatos nyomon követését végeztük (6–18 hónap), vizsgáltuk a bőrtünetek megjelenésének gyakoriságát és az antihisztamin igényt. A krónikus urticaria nem szűnt meg, de szignifikáns csökkenés volt észlelhető a tünetek súlyosságában (kiütések száma, időtartama, kiterjedése), valamint a betegek által szedett antihisztamin igényben. Az eredmények alapján a *H. pylori* nem játszik kóroki szerepet a krónikus urticaria fenntartásában. Az urticaria javulása és az antihisztamin gyógyszerigény csökkenése egyrészt a betegség természetes lefolyása, másrészt feltehetően az alkalmazott kombinált antibiotikus kezelés – a gyomor-bél rendszert érintő addicionális – hatásának tudható be.

Kulcsszavak: *Helicobacter pylori*, krónikus urticaria, HP-eradikáció

Examination of the connection of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastrointestinal urticaria. Chronic urticaria is a disease of unknown etiology. One type of the disease is accompanied by gastrointestinal complaints. The aim of the present study was to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in patients with chronic urticaria, and measure the effectiveness of eradication of HP on the skin disease. Patients with chronic urticaria of other origin were excluded from the study. Forty patients out of 95 studied fulfilled the criteria of gastrointestinal urticaria. *H. pylori* was measured both by measuring *H. pylori*-specific IgG in the serum and by direct staining of biopsy specimen taken upon endoscopy prior to and after the treatment. Seventeen patients out of 40 with gastrointestinal urticaria were *H. pylori* positive which incidence (43%) is not higher than that of the age matched healthy population in Hungary. *H. pylori* positive patients were treated with amoxycillin (4 x 500 mg/die), bismuth subsalicylate (3 x 512 mg/die) and metronidazole (2 x 500 mg/die) for two weeks, respectively, and those remaining positive were treated by omeprazole (2 x 20 mg/die) and amoxycillin for additional two weeks. Eradication of HP infection was successful in all patients. Follow-up was conducted from 6–18 months for urticaria (frequency, duration) and antihistamine drug requirement. Chronic urticaria did not disappear after the eradication of *H. pylori*, but there was a significant reduction both in frequency, duration of urticaria and the need for antihistamine therapy after eradication of *H. pylori*. It was concluded that *H. pylori* infection has no effect on the course of chronic urticaria. Reduction in frequency of urticaria symptoms and reduction of antihistamine requirement is partly due to the natural course of the disease and likely due to the altered bacterial flora of the gut following the combined antibiotic treatment.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic urticaria, HP-eradication

Az urticaria a bőrön rohamszerűen jelentkező, heves viszketéssel járó megbetegedés, aminek körülírt jellegzetes tünete a csalángöbcs, amit a dermisben vasodilatatio, ödéma hoz létre (1). Ha a tünetek 6 hétnél tovább állnak fenn, akkor beszélünk krónikus urticariáról. Két formája lehetséges, a krónikus visszatérő forma, amikor

a tünetek néhány napos szünetekkel jelentkeznek, valamint az állandóan fennálló forma, ahol a tünetek folyamatosan mindennap megtalálhatók. Az urticaria kiváltó okát nehéz, sokszor lehetetlen tisztázni. A betegség 5%-a allergiás eredetű pl. étel, drogok, inhalatív anyagok, 5%-a cholinerg típusú, 2%-a fizikális okok által kiváltott, 8%-

a hideg, 1%-a facticia, 1%-a nyomási, 1%-a irritáció, 1%-a familiáris angioneuroticus ödéma, 2%-a egyéb okokra vezethető vissza. A maradék mintegy 75%-ban közvetlen kiváltó ok nem mutatható ki (3). E nagy csoportból jelentős, egyes szerzők szerint 50%-ot tesz ki a gastrointestinalis urticaria (felszívódási zavar, egyéb enterális ok) (19).

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a Campylobacteres csoportjából nemrég leválasztott bélnyálkahártya asszociált baktérium (4). A *H. pylori* elterjedtsége szempontjából szét kell választani a fejlett nyugati és a fejlődő országokat. A fejlett nyugati országokban a *H. pylori* pozitivitás gyakorisága 40 éves kor alatt 20%, és 60 éves kor felett 50% (14). Az azonos születésű csoportokat vizsgálva kitűnik, hogy a *H. pylori* előfordulása a II. világháború előtt születetteknél magas, s a fertőzöttség jelentősen csökken az 1960-as években, s az azután született csoportokban. A legtöbb fejlődő országban a *H. pylori* fertőzés pandemiás, észrevétlenül zajlik, és a felnőttek legnagyobb része fertőzött. Az éves fertőződési ráta 2 és 8 éves kor között 10%, 10 éves korra meghaladja az 50%-ot, 20 éves kor felett a fertőzés 70–80% lehet (9). Hazánkban a fertőzöttség a fejlődő országokét követi, 20 éves kor alatt 26%, 20–29 éves korban 48%, 30–39 éves korban 68%, 40–49 éves korban 82%, 50–59 éves korban 86% és 70 év felett 77% (17). A *H. pylori* fertőződés általában tünetmentesen zajlik. A fertőzött betegeknek lehet aszimptomatikus gastritisük, dyspepsiájuk és fekélybetegségük (10). A krónikus *H. pylori* fertőzés szerepet játszik a krónikus atrophias gastritis és jelen ismereteink szerint a gyomorrák kialakulásában is (7).

A *H. pylori* pozitivitás gyakorisága nem ismert krónikus urticariás betegekben (sem a hazai, sem a nemzetközi irodalomban). Nem ismert az sem, hogy szerepet játszhat-e a *H. pylori* fertőzés (pl. az általa okozott dyspepsia, felszívódási zavar) az urticaria fenntartásában. Tanulmányunk célkitűzése az volt, hogy 1. vizsgálja a *H. pylori* előfordulási gyakoriságát krónikus urticariában; 2. a *H. pylori* pozitív beteganyagban eradikálja a *H. pylori* fertőzést; 3. sikeres eradikáció után vizsgálja a betegek panaszait, a kiütéses periódusok visszatérési gyakoriságát, súlyosságát és a kezeléshez szükséges gyógyszerigényt.

Módszerek

Beteganyag

A vizsgálatba a Fővárosi Önkormányzat Szent István Kórház, Kun u. Kórháza, Bőrgyógyászatán 1993. szept. és 1995. jan. között megfordult, rendszeresen gondozott krónikus urticariás betegek kerültek (31 férfi és 64 nő). Átlag életkoruk $45,5 \pm 26,4$ év (17–89 év) volt. A betegek részletes felvilágosításban részesültek és írásos beleegyezésüket adták (az 1975-ös Helsinki Zárókönyvnek megfelelően).

A vizsgálat menete

A részletes egyéni és családi anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat után rutin laboratóriumi, immunológiai góc és allergológiai vizsgálatok történtek (1. táblázat). Gastrointestinalis eredetű urticaria gyanúja akkor merült fel, ha a fenti vizsgálatok mindegyike negatív eredményt adott (11).

Helicobacter pylori meghatározás

Gastrointestinalis urticaria gyanúja esetén a szérumból semiquantitatív *H. pylori*-ellenes IgG ellenanyag meghatározást történt (ELISA, Abbott Ltd., New Jersey, USA; Semmelweis OTE, III. sz. Belklinika). A *H. pylori*-ellenes IgG pozitív betegeknél

felső panendoszkópiás vizsgálat során (Semmelweis OTE, II. sz. Belklinika és III. sz. Belklinika) biopsziás mintavétel történt az antrumból. A szövettani (Gram) festés a Semmelweis OTE I. sz. Kísérleti Rákkutató és Kórbonctani Intézetében történt.

1. táblázat: A krónikus urticariás betegek kivizsgálásának menete

1. Anamnézis – egyéni, családi, jelen betegség
2. Fizikális vizsgálat – bőrtünetek leírása
3. Rutin laboratóriumi és immunvizsgálatok
teljes vérkép, kvalitatív vérkép, immunelfo, C₃, C₄
4. Gócvizsgálatok – fogász, gégesz, nőgyógyász/uroológus, epe, széklet, vizelet, torokváladék tenyésztés, célzott radiológiai vizsgálatok
5. Gyomoraciditási vizsgálatok
6. Allergológiai vizsgálatok – epicutan, intracutan próba, inhalatív allergének, élelmiszer-, tartósítószer-, gyógyszer-provokáció

Helicobacter pylori eradikáció

A felső panendoszkópiás vizsgálat során nyert biopsziás minta *H. pylori* pozitivitása esetén a betegek amoxicillin (4 × 500 mg/nap), metronidazol (2 × 500 mg/nap) és bizmut subsalicilat (3 × 512 mg/nap) kezelést kaptak 14 napig (12). A kezelés befejezését követő 4 hét múlva minden esetben kontroll gasztroszkópia történt. A vizsgálaton megjelent 17 beteg közül egy esetben az első eradikációs kezelés sikertelen volt. Ekkor amoxicillin (4 × 500 mg/nap) és omeprazol (2 × 20 mg/nap) kezelést alkalmaztunk 14 napig, majd a kezelés befejezését követő 4 hét múlva az endoszkópiát megismételtük. Az ekkor nyert biopsziás minta nem mutatott ki *H. pylori* fertőzést a szövettani festés során.

A betegek nyomon követése

A vizsgálatba bevont betegek nyomon követése kéthetente kontroll ambulanter vizsgálattal történt. A betegek naplót vezettek, melyben feljegyezték az urticariás epizódok gyakoriságát, tartalmát, súlyosságát, valamint a szedett antihisztamin (szelektív H₁ antagonisták) gyógyszer mennyiségét. A vizsgálatba bevont 17 beteg mindegyike cetirizin (Zyrtec, 10–20 mg) vagy loratadin (Claritin, 10–20 mg) kezelést kapott.

Statisztikai számítások

Az eredmények statisztikai szignifikanciáját párosított Student tesztel, ill. Wilcoxon analízissel határoztuk meg. A szignifikancia szint megvonása $p < 0,05$ -nél történt.

Eredmények

A vizsgált 95 krónikus urticariás betegből – a kizárási kritériumok figyelembevételével – 40 betegnél (13 férfi és 27 nő, átlag életkor $44,9 \pm 23,2$ év, 18–89 év) vetődött fel a gastroenteralis urticaria gyanúja (42%).

A 40 beteg *H. pylori* pozitivitását vizsgálva, a szérumban a *H. pylori*-ellenes IgG antitest titer meghatározás során 23 esetben negatív, 1 esetben +++, 2 ++, 3 ++, 11 + pozitivitást találtunk. A 17 *H. pylori*-ellenes IgG szeropozitív betegek felső panendoszkópiás vizsgálata során mind a 17 esetben pozitív volt a biopsziás minta a közvetlen szövettani festés során. A szövettani lelet 9 betegnél erosiv gastritist, 7 betegnél krónikus atrophias gastritist és 1 betegnél ulcus duodenit mutatott.

A *H. pylori* pozitív betegek amoxicillin, metronidazol és bizmut subsalicilat kombinációval történő eradikációs kezelése sikeres volt 16 esetben. Egy esetben (ulcus

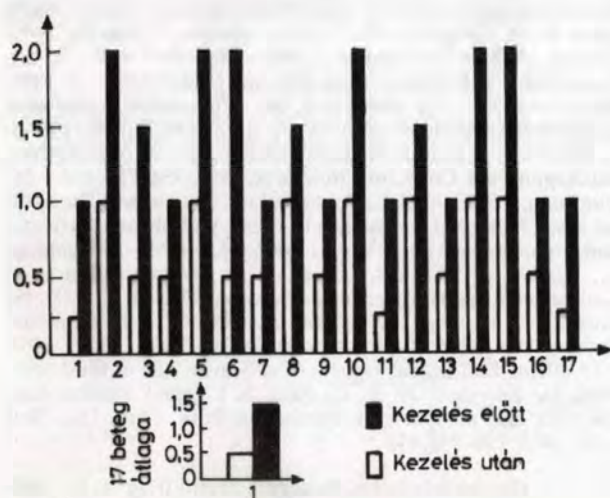
duodeni, *H. pylori*-ellenes IgG +++++ pozitív) az első eradikációs kezelés sikertelensége miatt a kezelést amoxicillin és omeprazol kombinációval ismételtük meg. A *H. pylori* eradikáció végül ebben az esetben sikeres volt.

A *H. pylori* eradikációs kezelést egy esetben sem kellett megszakítani a panaszok súlyosbodása, rosszabbodása vagy egyéb mellékhatás miatt.

Nem volt összefüggés a gyomoraciditási vizsgálatok eredménye és *H. pylori* jelenléte, a szövettani lelet, ill. az urticariás tünetek között (az adatokat nem mutatjuk be).

A panaszok számának alakulását figyelembe véve, jelentős csökkenés volt megfigyelhető az urticariás panaszok gyakoriságának és súlyosságának jelentkezésében, bár az urticariás tünetek egy esetben sem szűntek meg véglegesen a kezelést követően. A betegek által vezetett napló alapján az urticák jelentkezése jelentősen ritkult.

A panaszok, tünetek jobb feldolgozhatósága érdekében, a betegek feljegyezték a napi átlagos antihisztamin gyógyszerigényüket a kezelés előtt és a *H. pylori* eradikációs kezelés után. Szignifikáns csökkenés volt észlelhető a betegek által szedett antihisztamin mennyiségében és gyakoriságában (1. ábra).



1. ábra: Az urticariás betegek antihisztamin gyógyszerigénye *H. pylori* eradikáció előtt és után. A felső oszlopdiagram az egyes betegek napi antihisztamin igényét (tabletta/nap) mutatja, az alsó diagramon 17 betegen számolt átlagértékeket és a SD értéket tüntettük fel. Az eradikáció előtt és után számolt érték között szignifikáns különbség volt ($P < 0,01$)

Megbeszélés

A krónikus urticaria igen gyakori betegség, mely a populáció 1–3%-át érinti, a betegség incidenciája 12/100 000 lakos (2). A részletes anamnézisérvétel és az eddig ismert egyéb okok kizárása után, a krónikus urticaria etiológiája mintegy 75%-ban tisztázatlan marad. A hazai és a nemzetközi irodalom ez ismeretlen etiológiájú csoportban mintegy 50%-ra teszi a gastroenteralis eredetűt, melyet klinikailag jellemez a panaszok esti jelentkezése, éjszakai, reggeli rosszabbodása, s délelőtti csökkenése, elmúlása. E csoportban a tüneteket

feltételezhetően valamely, a szervezetbe a gyomor-bél rendszeren keresztül felszívódó ágens, allergén hozza létre. A felszívódás szempontjából alapvető kérdés tehát a gyomor-bél rendszer nyálkahártyájának épsége, ill. a barrier esetleges megváltozása.

A *H. pylori* fertőzés a populáció igen nagy százalékát érinti, a tartós fertőzöttség szerepet játszik a fekélybetegség (8), az atrophias gastritis (13) és a gyomorrák (5) kialakulásában. A nemrég közölt hazai statisztikai adatok szerint, Magyarországon a fertőzés gyakorisága magas (20–70 éves korig 26–86%, átlagosan 63%), mely a fejlődő országokéhoz hasonlítható (17). Krónikus gastroenteralis urticaria szempontjából, elsősorban a tartós *H. pylori* fertőzöttség jön szóba, mely a gyomornyálkahártya tartós gyulladását, majd pusztulását okozva zavarhatja meg a felszívódási viszonyokat (6).

Tanulmányunk célja az volt, hogy vizsgálja a *H. pylori* lehetséges kóroki szerepét a krónikus urticaria, s ezen belül a krónikus gastroenteralis urticaria kiváltásában, ill. fenntartásában. Hasonló, a *H. pylori* előfordulását, ill. a *H. pylori* eradikáció hatását vizsgáló tanulmány – egy, az Orvosi Hetilapban megjelent *H. pylori* allergiát ismertető kazuisztika kivételével (18) – ismereteink szerint eddig nem került publikálásra.

Eredményeink alapján a *H. pylori* fertőzöttség nem gyakoribb a krónikus urticariás betegekben, mint az a hazai populációban. A *H. pylori* pozitív betegeknek lényeges gastroenteralis panaszuk nem volt. Ezzel ellentétben, a vizsgált 17 *H. pylori* pozitív beteg mindegyikének kóros eltérés volt kimutatható az antrum biopsziás mintában. Kilenc betegnek erosiv gastritise, 7-nek atrophias gastritise és egy betegnek panaszmentes duodenalis fekélye volt. Az aciditási vizsgálatok eredményét összevetve a biopsziás mintával és az urticariás panaszokkal nem volt statisztikailag szignifikáns összefüggés kimutatható. Ennek oka lehet a viszonylag kis statisztikai mintaszám is. Mind az erosiv gastritis, mind az atrophias gastritis megváltoztatja viszont a felszívódási viszonyokat, így szerepe lehet a krónikus urticaria fenntartásában.

A *H. pylori* eradikálása minden esetben sikeres volt. A kezelés alatt egy betegnél sem súlyosbodtak a tünetek, vagy kellett a kezelést megszakítani egyéb mellékhatások miatt.

A *H. pylori* eradikáció után az urticaria egy betegben sem múlt el azonnal a kezelést követően. Ennek alapján valószínű, hogy a HP nem játszik kóroki szerepet a krónikus gastroenteralis urticaria kialakulásában.

A betegek nyomon követése során (6–18 hónap) azonban az urticariás epizódok szignifikánsan ritkábban jelentkeztek. Az eradikációs kezelés befejezése, valamint a kontroll gasztroszkópiát követően a kiütések ismételt megjelenésekor 3 beteg ismét jelentkezett, s kérte a panendoszkópiás vizsgálat és a *H. pylori* esetleges vizsztatérésének ellenőrzését. A *H. pylori* reinfekció egyik esetben sem volt igazolható.

Szignifikáns csökkenés volt tapasztalható az urticariás tünetek kezelésében használt antihisztamin igényben. A tartós H_1 receptor blokkoló cetirizin és loratidin dózisa felezhető volt. Ismert, hogy a krónikus urticariák kezelése nehéz és többnyire kitartó feladat a bőrgyógyászatban. A kiváltó ok ismeretének hiányában a kezelés

tüneti. A terápia alapja lehetőleg valamilyen szelektív H₁ receptor antagonistá készítmény (15), melyet kiegészíthetünk triciklikus antidepresszánsokkal. Ez utóbbiak enyhe H₂ és erős H₁ receptor blokkolók. Az antihisztamin gyógyszerigény csökkenése lehet az eradikáció közvetlen eredménye is, melyben az ismeretlen kiváltó ágens, pl. baktérium vagy egyéb patogén komponens eltávolításra került. Ez ellen szól, hogy a tünetek nem a kezelést követően rögtön, hanem csak bizonyos latenciáidővel (2–3 hónap) mérséklődtek. Nem zárható ki az sem, hogy az alkalmazott kombinált antibiotikus kezelés indirekt módon, a gyomor-bél rendszer baktériumflórájának megváltoztatásával, ill. a gyomornyálkahártya H. pylori eradikáció utáni regenerálódásával érte el hatását. Végül az sem kizárt, hogy a tünetek a betegség természetes lefolyása során enyhültek, bár irodalmi adatok szerint a krónikus urticaria 3 éves követési idő alatt spontán csak mintegy 30%-ban múlik el (16).

Összefoglalva, a H. pylori fertőzés gyakorisága krónikus urticariás beteganyagban nem gyakoribb, mint az az átlag populációban, a H. pylori valószínűleg nem játszik kóroki szerepet a betegség kialakulásában és fenntartásában. Az eradikációs kezelés azonban hatásos lehet a tünetek enyhítésében és csökkentheti a betegek antihisztamin igényét. Az eddigi tapasztalatok alapján nem javasolható a H. pylori rutinszerű eradikációs kezelése a nem gastroenteralis panaszos krónikus urticariás betegekben. A szelektált beteganyag további követésével és az esetszám növelésével viszont információt kaphatunk a krónikus urticaria és a különböző típusú gyomornyálkahártya-elváltozások összefüggéséről és a későbbiekben esetleg felállítható az a speciális indikációs kör, amelyben a H. pylori eradikáció javasolható lehet ebben a betegcsoportban is.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány részben a W 015342 OTKA támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Akers, W. A.: Chronic urticaria: Seek at least two causes. *Cutis*, 1972, 10, 591. – 2. Bakos N., Mészáros Cs., Debreceni M.: A krónikus urticaria vizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1138–1186. – 3. Botos I., Szepes T.: Duodenum nedv vizsgálatának értéke a krónikus urticaria kóreretetének tiszt-

tázásába. *Bőrgy. és Vener. Szemle*, 1972, 48, 248–253. – 4. Buck, G. E., Smith, J. S.: Medium supplementation for growth of *Campylobacter pyloridis*. *J. Clin. Microbiol.*, 1987, 25, 597–599. – 5. Correa, P.: Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process- First American Cancer Society Award Lecture of Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res.*, 1992, 52, 6735–6740. – 6. Dixon, M. F.: Spectrum and implication of inflammation with H. pylori. In: *Helicobacter pylori – Basic Mechanism to Clinical Cure*, Hunt R. H., Tytgat G. N. J. (eds.), Kluwer Academic Publ. Dordrecht-Boston-London, 1994, 353–361. old. – 7. *Eurogast Study Group*. An international association between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Lancet*, 1993, 341, 1359–1362. – 8. Forbes, G. M., Glaser, M. E., Cullen, D. J. és mtsai: Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: Seven-year follow-up. *Lancet*, 1994, 343, 258–260. – 9. Graham, D. Y., Adam, E., Reddy, G. T. és mtsai: Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. Comparisons of developing and developed countries. *Dig. Dis. Sci.*, 1991, 36, 1084–1088. – 10. Graham, D. Y.: Determinants of antimicrobial effectiveness in H. pylori gastritis. In: *Helicobacter pylori – Basic Mechanism to Clinical Cure*, Hunt R. H., Tytgat G. N. J. (eds.), Kluwer Academic Publ. Dordrecht-Boston-London, 1994, 531–537. old. – 11. Katz, H. I.: Anaphylactic syndromes, In: Moschella S. L., Pillsbury D. M., Hurley H. J. (eds.) *Dermatology*, WB Sanders Co., Philadelphia-London-Toronto, 1975, 225–238. old. – 12. Lammouliatte, H., Cayla, R., Zerbib, F., Megraud, F.: Dual therapy (DT) versus triple therapy (TT) for *Helicobacter pylori* eradication. *Gastroenterology*, 1994, 106, S120. – 13. Lechago, J.: Role of H. pylori in atrophic gastritis and intestinal metaplasia. In: *Helicobacter pylori – Basic Mechanism to Clinical Cure*, Hunt R. H., Tytgat G. N. J. (eds.), Kluwer Academic Publ. Dordrecht-Boston-London, 1994, 490–497. old. – 14. Marshall, B. J.: *Helicobacter pylori*. *Am. J. Gastroenterol.*, 1994, 89, S116–S128. – 15. Monroe, E. W.: Non-sedating antihistamines in the treatment of chronic urticaria. In: Burgdorf W. H. C., Katz S. I. (eds.) *Dermatology progress and perspectives*, Parthenon Publ. Corp. Inc., New York, 1993, 754–755. old. – 16. Quaranta, J. H., Rohr, A. S., Rachelefsky, G. S. és mtsai: The natural cause history and response to therapy of chronic urticaria and angioedema. *Ann. Allergy*, 1989, 62, 421–424. – 17. Tamásy, K., Simon, L., Kovács, L. és mtsai: Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Hungary. *Orv. Hetil.* 1995, (in press). – 18. Varga L., Lőcsei Z., Döbrönte Z. és mtsai: *Helicobacter pylori* allergia. *Orvosi Hetilap*, 1993, 133, 359–361. – 19. Vieluf, D.: Clinical aspects of urticaria: role of food additives. In: Burgdorf, W. H. C., Katz, S. I. (eds.) *Dermatology progress and perspectives*, Parthenon Publ. Corp. Inc., New York, 1993, 750–753. old.

(Prónai László dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

VÉGRE!

A rheumatoid arthritisben illetve spondylitis ankylopoetica-ban szenvedő

- nem-szteroidra szoruló
- gyomor-bél mellékhatásra nagyobb kockázattal bíró betegének

90%-os támogatással biztosíthatja a napi 2x1 tabletta CYTOTEK szedését!

Benazepril monoterápia hatékonyságának vizsgálata automata ambuláns vérnyomás-monitorozással enyhe és középsúlyos essentialis hypertóniában

Páll Dénes dr., Juhász Attila dr. és Karányi Zsolt dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

A szerzők a benazepril hatását vizsgálták ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) segítségével enyhe és középsúlyos essentialis hypertóniás betegekben. Az antihypertensív hatás tartósságát, a gyógyszer tolerabilitását és a betegek compliance-ét figyelték meg. A 14 beteg közül 6 esetben újonnan észlelt, 8 esetben már régebb óta ismert hypertóniát kezeltek benazepril monoterápiával. A 0., a 6. és a 12. héten 24 órás vérnyomás-monitorozást végeztek. Casualis vérnyomásmérés, mellékhatás-vizsgálat a 3. és 9. héten is történt. A betegek nappali tenziójának ABPM-mel mért átlaga a vizsgálat kezdetén $149,1 \pm 7,7/96,6 \pm 4,7$ Hgmm volt. Kezdetben a betegek reggel 10 mg benazeprilt kaptak. A 6. hét végére a vérnyomások átlaga szignifikánsan csökkent (nappali átlag: $139,1 \pm 9,9/88,2 \pm 7,6$ Hgmm). Nyolc beteg nappali diasztolés átlagvérnyomása 90 Hgmm alá csökkent, a másik 6 beteg benazepril adagját reggel 20 mg-ra emelték. A 12. héten 11 beteg tenziója optimális volt, míg további 2 esetben szignifikáns csökkenést észleltek. A nappali átlag $134,7 \pm 7,5/85,6 \pm 6,6$ Hgmm-re mérséklődött. A kiindulási értékekhez képest a 24 órás, a nappali, az éjszakai vérnyomás, a hypertóniás időindex és a hyperbariás impact mind a systolés, mind a diasztolés vérnyomás esetén szignifikánsan csökkent. A diurnális index a 12 hét folyamán nem változott. A „hajnali-reggeli”, a 04–08 óra között mért vérnyomásértékek is szignifikánsan csökkentek ($148,6 \pm 14,1/98,5 \pm 11,7$ Hgmm, illetve $135,2 \pm 13,5/93,4 \pm 11,2$ Hgmm). A kezelés megszakítását indokló mellékhatást nem észleltek. A betegek compliance-e a benazeprillel szemben kiváló volt. Megállapították, hogy az enyhe és középsúlyos hypertóniában szenvedő betegek 92,8%-ában a benazepril monoterápia csökkentette a vérnyomást, 78,5%-ukban pedig normalizálta. A benazepril tartós, 24 órás hatását a változatlan diurnális index és a „hajnali-reggeli” vérnyomás csökkenése bizonyítja.

Kulcsszavak: hypertónia, benazepril, ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM)

The effect of benazepril on mild to moderate essential hypertension studied by ambulatory blood pressure monitoring. Authors examined the effects of benazepril, regarding the length of effectiveness by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), drug tolerable, and the compliance of patients in mild to moderate essential hypertension. 14 patients were treated with benazepril monotherapy. Six of them were newly diagnosed, and the rest had already been treated for hypertension. At the start, after six and 12 weeks, 24-hour monitoring was performed. Casual blood pressure (BP) measurements and detection of side-effects were also performed at 3rd and 9th-week. Prior the study the average daytime BP measured by ABPM was $149.1 \pm 7.7/96.6 \pm 4.7$ mmHg. 10 mg of benazepril was first administered in the morning. By the end of the sixth week the average BP was significantly decreased (daily average: $139.1 \pm 9.9/88.2 \pm 7.6$ mmHg). The daytime diastolic average BP of 8 patients was lower than 90 mmHg and the other's daily dose was raised to 20 mg. During the 12th-week we found optimal tension in 11 patients, while in two others there was also a significant decrease. The daily average BP was $134.7 \pm 7.5/85.6 \pm 6.6$ mmHg. In comparison the data at the beginning of the study here was significant decrease in the 24-hour, daytime and night-time BP, in the hypertension time-index and the hyperbaric impact, both in systolic and diastolic levels. During the 12th-week period the diurnal index was unchanged. The early morning BP decreased by the end of the 3rd month from $148.6 \pm 14.1/98.5 \pm 11.7$ mmHg to $135.2 \pm 13.5/93.4 \pm 11.2$ mmHg. Sustained side-effect did not occur. The patient's compliance to benazepril was excellent. Authors conclude that benazepril monotherapy lowered in 92.8%, and normalized in 78.5% the blood pressure of patients suffering from mild to moderate essential hypertension. The unchanged diurnal index, and the decrease in the early morning blood pressure suggest the 24-hour effect of benazepril.

Key words: hypertension, benazepril, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)

Az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátlók komplex módon befolyásolják a vérnyomást. Tenziócsökkentő hatásukat elsősorban a teljes perifériás rezisztencia csökkentésével, valamint indirekt úton a plazmavolumen mér-

séklésével fejtik ki. Legfontosabb tényezőnek az angiotenzin II termelődés csökkentését tartják mind a plazmában, mind a szövetekben. A vérnyomáscsökkentéshez hozzájárul a centrális szimpatikus tónus és a bradykinin lebontás

mérséklődése is. Mindezen hatások eredményeképpen a perifériás ellenállás, az aldosteron szekréció és a plazmavolumen csökken (12, 15).

A klasszikus ACE-gátló gyógyszer, a captopril után számos hasonló hatásmechanizmusú anyagot állítottak elő és használnak a mindennapos gyakorlatban. A legújabb hazai módszertani ajánlás (17) is az elsőként választandó és monoterápiában alkalmazható gyógyszerek között sorolja fel az ACE-gátlókat az essentialis hypertonia kezelésében. A benazepril SH-gyököt nem tartalmazó, hosszú hatástartamú, pro-drug típusú ACE-gátló. A gyógyszer bevétele után 30 perccel a benazeprilből a májban aktív hatóanyag, benazeprilat keletkezik, melynek plazmafelezési ideje 11 óra (18). Vérnyomás-csökkentő hatása a gyógyszer bevétele után 1 órával kezdődik, maximumát 2-4 óra múlva éri el és mintegy 24 óráig tart (13, 28). Hosszú távú vizsgálatok bizonyították, hogy tartós, akár 2 évig tartó alkalmazása folyamán sem csökken a hatása (5).

Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy miként alakul enyhe és közepes súlyos essentialis hypertoniában szenvedő betegek vérnyomása benazepril monoterápiá hatására. A vérnyomáscsökkentő hatás követése huszonnégy órás automata ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) segítségével történt, különös tekintettel a vérnyomáscsökkentő hatás tartósságára. Vizsgáltuk továbbá a benazeprillel szembeni tolerabilitást és compliance-t.

Betegek és módszerek

A vizsgálatban 18 beteg vett részt. Valamennyien essentialis hypertoniában szenvedtek, a szekunder hypertoniát a szokásos klinikai módszerekkel kizártuk. Nyolc esetben frissen felismert hypertoniát kezeltünk benazeprillel, míg 10 beteg már korábban antihypertenzív kezelésben részesült, akik döntően captopril kaptak. A terápia módosítását, a benazeprilre való áttérítést 5 esetben non-compliance (kényelmetlen a captopril 3-4-szeri szedése), 3 alkalommal terápiás hatástalanság, míg 2 esetben mellékhatások (1 betegnél köhögés, 1 betegnél fejfájás) indokolták. Ezen betegeket 1 hetes gyógyszermentes periódus után állítottuk át benazepril monoterápiára, miközben két-naponként vérnyomás-ellenőrzésen jelentek meg.

A vizsgálatba azon enyhe és közepes súlyos hypertoniában szenvedő, ambuláns betegeket vontuk be, akiknél az ABPM során a nappali diastolés vérnyomások átlaga meghaladta a 90 Hgmm-t, de 105 Hgmm alatt volt. Kizárási kritériumok voltak: 18 év alatti életkor, terhesség, súlyos máj- vagy vesebetegség, ACE-gátló iránti túlérzékenység, vagy vérnyomást befolyásoló egyéb gyógyszeres kezelés. Valamennyi beteget frissen felvilágosítást követően, írásos beleegyező nyilatkozat birtokában vontuk be a vizsgálatba.

A vizsgálatokat 1994. 02. 01. és 1994. 12. 31. között végeztük. A vizsgálatba bevont 18 beteg közül 14, (8 férfi és 6 nő) fejezte be a 12 hetes vizsgálatot. A későbbiekben ezen betegek adatait elemeztük. Átlagéletkoruk 57,8 év (38-74 év), a valaha mért legmagasabb tenziójuk átlaga $185,7 \pm 17,6/106,7 \pm 8,4$ Hgmm volt. A vizsgálatot befejezők között 6 esetben frissen felismert hypertoniát kezeltünk benazeprillel, míg 8 esetben a betegek már korábban részesültek antihypertenzív kezelésben. Utóbbi betegek hypertóniája 4,1 \pm 3,1 éve volt ismert.

A vizsgálatot 4 beteg nem fejezte be. Két beteg nem jelentkezett a kontroll vizsgálatok során, 1 alkalommal non-compliance, 1 esetben társbetegség miatti intézeti kezelés (szénhidrát-anyagcsere felborulása) indokolta a beteg kivonását a tanulmányból.

A hagyományos, casualis vérnyommérést ülő testhelyzetben, 10 perc várakozás után, teljes nyugalomban, auscul-

tációs módszerrel, higanyos manométer segítségével végeztük. A diastolés értéket a Korotkoff V. fázisnál olvastuk le. Öt perc különbséggel mért 2 eredmény átlagát tekintettük az aktuális vérnyomásértéknek. Egyidejűleg a pulzusszámot is meghatároztuk.

Az ambuláns vérnyomás-monitorozásokat Meditech ABPM-02 készülékkel végeztük, higanyos manométerrel történt validálás után. A készülékeket délelőtt 9 és 11 óra között helyeztük fel. A méréseket nappal, 06-22 óra között 15 percenként, éjszaka, 22-06 óra között 30 percenként végeztük. Nappal a 140/90 Hgmm-nél, éjszaka a 120/80 Hgmm-nél magasabb értékeket tekintettük kórosnak. Meghatároztuk a mért adatok 24 órára, nappali és éjszakai periódusra vonatkozó átlagát, szórását. Az elemzés során követtük a hypertonia súlyosságára jellemző paraméterek (hypertoniás időindex, hyperbariás impact), valamint a diurnális index változását. (Hypertoniás időindex [%]: a vérnyomás a monitorozás idejének mekkora részében volt a normálnál magasabb, százalékban kifejezve. Hyperbariás impact [Hgmm x h]: a vérnyomás a monitorozás idejének mekkora részében és milyen mértékben volt a normálnál magasabb. Diurnális index [%]: a nappali és az éjszakai artériás középnyomás különbségének a nappali artériás középnyomással alkotott hányadosa, százalékban kifejezve.)

A 12. hét végén a gyógyszer hatékonyságának vizsgálatát az alábbiak szerint értékeltük: 1. kifejezetten hatékony (a nappali diastolés átlag < 90 Hgmm); 2. közepesen hatékony (a nappali diastolés átlagvérnyomás szignifikánsan csökkent, de meghaladta a 90 Hgmm-t); 3. hatástalan (a nappali diastolés átlag szignifikánsan nem változott).

A tolerabilitás vizsgálatánál a betegek megkérdezése alapján az alábbi csoportokat hoztuk létre: 1. kiváló (rákérdezésre sem említ mellékhatást); 2. jó (rákérdezésre említ multó jellegű mellékhatást); 3. közepes (spontán említ multó jellegű mellékhatást), 4. gyenge (kifejezett vagy tartós mellékhatás jelentkezett).

A betegek compliance-ét hasonló skálán minősítettük: 1. spontán; 2. rákérdezésre; 3. orvos által gyaníthatóan nem megfelelő; 4. gyógyszereszedés; 4. problémamentes a gyógyszereszedés.

A kezelés 0., 3., 6., 9. és 12. hetében casualis vérnyommérés, pulzusszámlálás, illetve a mellékhatás regisztrálása történt.

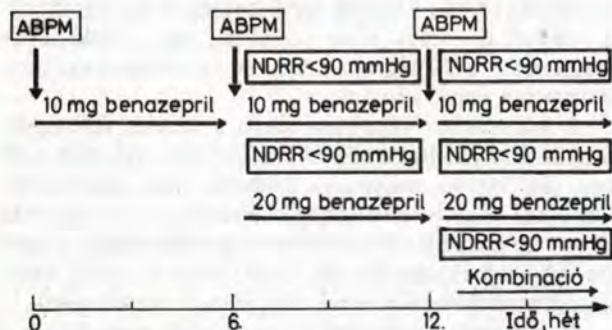
A 12 hetes prospektív vizsgálat folyamán 3 alkalommal (0., 6. és 12. hét) történt 24 órás automata ambuláns vérnyomás-monitorozás.

Valamennyi beteg kezdetben 10 mg benazeprilt kapott monoterápiában. A betegek a gyógyszert reggel 8 órakor vették be. A 6. héten történt ABPM során, ha a nappali diastolés átlag 90 Hgmm alá csökkent, a kezelést változtatlanul folytattuk. Amennyiben a nappali diastolés átlag meghaladta a 90 Hgmm-t, a benazepril adagját 20 mg-ra emeltük, amit a betegek reggel, egy adagban vettek be. A 12. heti ABPM után, ha a nappali diastolés átlag 90 Hgmm alá csökkent, folytattuk az addig alkalmazott terápiát (10, illetve 20 mg benazepril). Ha a 20 mg benazepril monoterápiában nem eredményezett kielégítő tenziócsökkenést (nappali diastolés átlag nem csökkent 90 Hgmm alá), a továbbiakban módosítottuk a kezelést. Ha a 20 mg benazepril szignifikáns vérnyomáscsökkentést eredményezett, de a nappali átlagvérnyomás meghaladta a 90 Hgmm-t, thiazid típusú diuretikummal vagy β -blokkolóval egészítettük ki a kezelést. Amennyiben a 20 mg benazepril szignifikáns vérnyomáscsökkentést nem eredményezett, calcium-antagonistát adtunk monoterápiában (1. ábra). Az adatok rendszerezése és feldolgozása Excel for Windows számítógépes programmal történt. Valamennyi vizsgált paraméterre elvégeztük a leíró statisztikát (elemszám, minimum-, maximum-, átlag-, szórásérték). A különböző paraméterek változását variancia analízissel (ANOVA) vizsgáltuk, melyet kiterjesztettünk a Scheffé-féle teszttel. A statisztikai próbák szignifikancia szintjét 0,05-nak tekintettük.

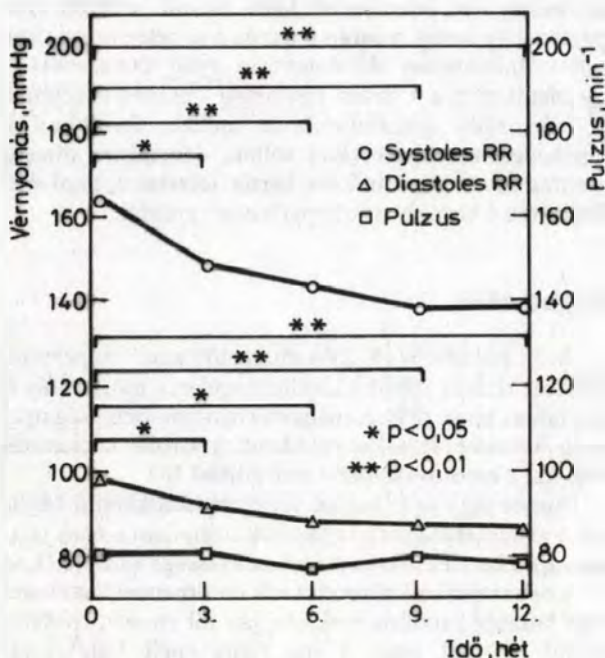
Eredmények

A vizsgálat kezdetén betegeink casualis vérnyomásátlaga $163,9 \pm 8,9/98,0 \pm 3,5$ Hgmm volt. Napi 10 mg benazepril hatására már a 3. heti kontroll során szignifikáns csök-

kenést észleltünk, mind a systolés, mind a diastolés vérnyomások tekintetében ($148,2 \pm 9,8/91,7 \pm 6,3$ Hgmm). A fent részletezett terápiás protokoll alkalmazása mellett a 6. és a 9. héten a vérnyomásátlag tovább mérséklődött ($143,0 \pm 11,2/88,9 \pm 5,3$ Hgmm, illetve $137,6 \pm 9,1/87,2 \pm 6,1$ Hgmm). A 9. héten észlelt vérnyomásértékekhez hasonló eredményt mértünk a 12. héten $137,9 \pm 7,7/86,9 \pm 5,9$ Hgmm). A vérnyomáscsökkenés mértéke az első három héten volt a legkifejezettebb. A 12 hét folyamán a pulzus-szám szignifikánsan nem változott (2. ábra).



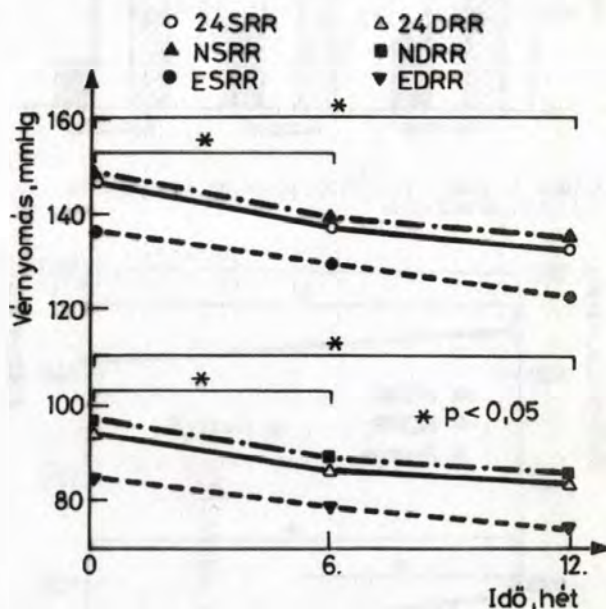
1. ábra: A vizsgálat folyamatábrája. (ND RR: nappali [06–22 órai] átlagos diastolés vérnyomás)



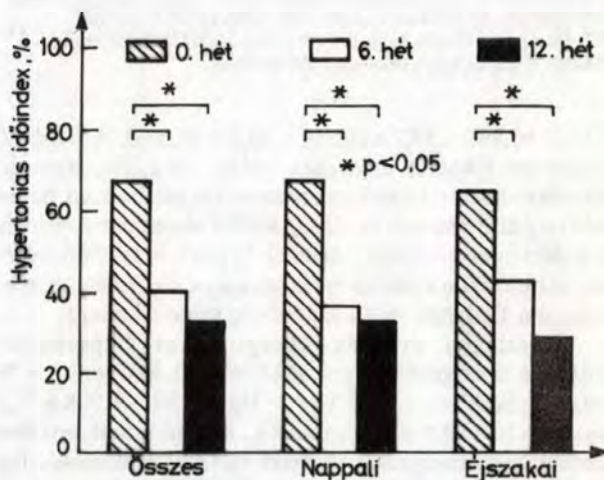
2. ábra: Casualis vérnyomás- és pulzusértékek változása benazepril monoterápia hatására

Az ambuláns vérnyomás-monitorozás során mind a systolés, mind a diastolés vérnyomásértékek szignifikánsan csökkentek. A 24 órás vérnyomásátlag a vizsgálat kezdetén $147,2 \pm 9,1/94,1 \pm 5,5$ Hgmm volt. A 6. héten már szignifikáns csökkenést észleltünk ($137,8 \pm 10,1/85,9 \pm 7,4$ Hgmm). A vérnyomás a 12. hét végére tovább mérséklődött ($132,3 \pm 8,1/83,2 \pm 6,1$ Hgmm). A 0., a 6. és a 12. heti nappali (06–22 óra) vérnyomásátlagokat összehasonlítva, a kezdetben észlelt $149,1 \pm 7,7/96,6 \pm 4,7$ Hgmm vér-

nyomás a 6. hétre $139,1 \pm 9,9/88,2 \pm 7,6$ Hgmm-re csökkent, mely különbség szignifikáns. A 12. héten további – bár a 6. heti eredményhez képest nem szignifikáns – csökkenést észleltünk ($134,7 \pm 7,5/85,6 \pm 6,6$ Hgmm). A három alkalommal elvégzett ABPM éjszakai (22–06 óra) eredményeit elemezve szintén vérnyomáscsökkenést észleltünk. A vizsgálat kezdetén mért $136,1 \pm 15,8/84,8 \pm 10,6$ Hgmm tensio a 12. hét végére csökkent szignifikánsan ($122,5 \pm 12,1/73,9 \pm 7,1$ Hgmm) (3. ábra). A betegek pulzusszáma nem változott.

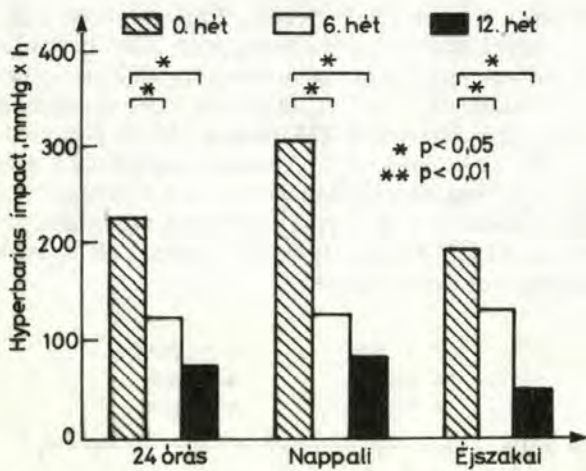


3. ábra: ABPM során észlelt 24 órás, nappali és éjszakai átlagos vérnyomásértékek változása. (24SRR: 24 órás átlagos systolés vérnyomás, NSRR: nappali [06–22 órai] átlagos systolés vérnyomás, ESRR: éjszakai [22–06 órai] átlagos systolés vérnyomás, 24DDR: 24 órás átlagos diastolés vérnyomás, NDDR: nappali [06–22 órai] átlagos diastolés vérnyomás, ÉDDR: éjszakai [22–06 órai] átlagos diastolés vérnyomás)

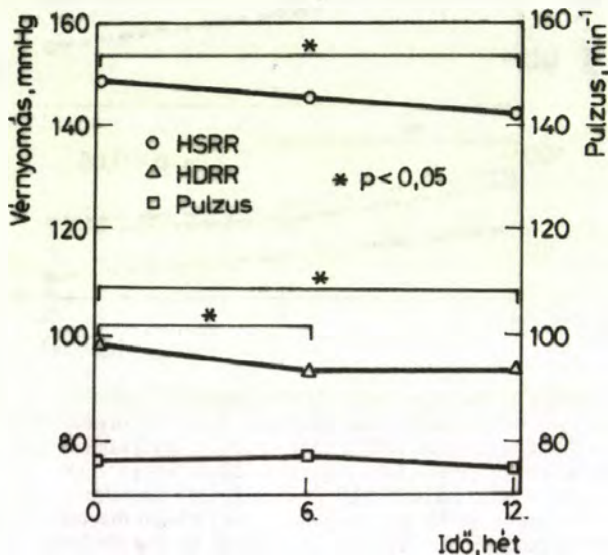


4. ábra: Az átlagos artériás középnyomás hipertóniás időindexének változása

Az átlagos artériás középnyomás hipertóniás időindexe a 24 órás vizsgálat alatt jelentősen csökkent



5. ábra: Az átlagos artériás középnyomás hyperbariás impactjának változása



6. ábra: ABPM során észlelt hajnali-kora reggeli (04–08 óra) vérnyomás- és pulzusértékek változása. (HSRR: hajnali [04–08 órai] átlagos systolés vérnyomás, HDRR: hajnali [04–08 órai] átlagos diastolés vérnyomás)

($67,1 \pm 16,8\%$ – $39,7 \pm 20,9\%$ – $32,2 \pm 18,3\%$). A nappali, illetve az éjszakai értékeket külön vizsgálva hasonló mérséklődést észleltünk, mely mindkét esetben a 6. héten már szignifikáns volt (4. ábra). Külön elemezve a systolés és a diastolés vérnyomásértékek hypertóniás időindexének változását a systolés értéknél a 6., a diastolés vérnyomásnál a 12. héten vált a különbség szignifikánssá.

Az átlagos artériás középnyomás hyperbariás impactja is szignifikánsan csökkent a 12. hét során. A 24 órás értékekhez ($226,7 \pm 92,1$ Hgmm x h – $124,8 \pm 87,3$ Hgmm x h – $75,8 \pm 62,2$ Hgmm x h) hasonlóan az éjszakai értékek különbsége is a 12. hétre vált szignifikánssá, míg a nappali eredményeknél ezt már a 6. héten megfigyeltük (5. ábra). Külön vizsgálva a systolés és a diastolés értékeket hasonló változásokat észleltünk.

A betegek diurnális indexe a kezelés során nem változott. A kezdetben észlelt $10,7 \pm 7,6\%$ a 6. héten $10,2 \pm 8,9\%$, a vizsgálat végén $10,3 \pm 5,5\%$ volt.

Külön elemezve a gyógyszer bevitelét megelőző hajnali-kora reggeli (04–08 óra) vérnyomásátlagokat, csökkenést észleltünk mind a systolés ($148,6 \pm 14,1$ Hgmm – $142,2 \pm 14,8$ Hgmm – $135,2 \pm 13,5$ Hgmm), mind a diastolés ($98,5 \pm 11,7$ Hgmm – $90,5 \pm 7,1$ Hgmm – $93,4 \pm 11,2$ Hgmm) vérnyomás vonatkozásában. A változás szignifikáns volt a 12. heti systolés és a 6. heti diastolés értékek esetén (6. ábra).

Összességében 11 beteg esetében (78,5%) kifejezetten hatékonynak ítéltük meg a benazepril monoterápiát, a nappali diastolés átlag 90 Hgmm alá csökkent. Két betegnél (14,4%) közepes hatékonyságot tapasztaltunk: a nappali diastolés átlag szignifikánsan csökkent, de meghaladta a 90 Hgmm-t. Egy beteg vérnyomása számottevően nem változott.

A tolerabilitás vizsgálata során a kezelés felfüggesztését indokló mellékhatást nem észleltünk. Tizenkét esetben (85,7%) semmilyen mellékhatás nem jelentkezett. Egy beteg rákérdezésre köhögést említett, 1 beteg spontán jelzett fejfájást. Mindkét esetben a mellékhatások a kezelés első hetében jelentkeztek, múltó jellegűek voltak, a harmadik hetet követő kontroll vizsgálat idejére elmúltak.

A betegek benazeprillel szembeni compliance-e kiváló volt, egyetlen esetben sem okozott problémát a gyógyszer pontos szedése.

A vizsgálatot 4 beteg esetében nem tudtuk befejezni. Két beteg nem jelentkezett kellő számú kontroll vizsgálaton. Egy beteg, miután tensiója a 6. hétre normalizálódott, önkényesen abbahagyta a gyógyszereszedést és így jelentkezett a 9. héten. Egy beteg – akinek maximális dózisú orális antidiabetikum mellett korábban is emelkedett vércukorértékei voltak – inzulinra történő átállítás miatt társ klinikára került felvételre, ahol módosították a korábbi antihypertensív terápiát.

Megbeszélés

A felnőtt populáció 15–25%-ában előforduló hypertonia fokozott rizikót jelent a cardiovascularis morbiditás és mortalitás terén (29). A magasvérnyomás-betegség optimális kezelése 41%-kal csökkenti a stroke kockázatát, 14%-kal a cardiovascularis mortalitást (8).

Huszonegy órás hatású vérnyomáscsökkentő készítmény alkalmazása során a betegek compliance-ének javulása, így a kezelés fokozott eredményessége várható (2, 9).

A benazepril alkalmazásának eredményei, hatékonysága korábbi tanulmányok alapján jól ismert. Irodalmi adatok szerint napi 5 mg benazepril hatékonyan csökkenti a vérnyomást (27), és az adag emelésével a vérnyomáscsökkentő hatás dózisfüggően fokozódik (1). Napi 10–20 mg benazepril adásával legalább ugyanolyan kedvező hatás érhető el, mint más ACE-gátló, β -blokkoló vagy calcium-antagonista szokásos terápiás dózisának alkalmazásával (3). Bellet és mtsai 10 mg benazepril hatékonyságát egyenértékűnek találták 20 mg enalaprilal (4). A benazeprilt kombinálva thiazid típusú diuretikummal (5), β -blokkolóval (6), hatása additív módon változik. Biztonságosan adható idős hypertóniásoknak is (25). Hypertóniában szenvedő, beszűkült vesefunkciójú betegek (23), májbeteg (14) kezelése során szintén kedvező eredményeket értek el a dózis módosítása nél-

kül. DeFeo és mtsai nem inzulin dependens diabetes mellitusban szenvedő hypertoniás betegek vércukor-értékeinek javulásáról számoltak be (11). A casualis vérnyomásméréseken alapuló magyarországi multicentrikus vizsgálat kedvező eredményeiről Simon és mtsai számoltak be (24). Oldenbroek és mtsai 24 órás invazív mérésekkel (20), Porcellatti és mtsai noninvazív ambuláns vérnyomás-monitorozással (22) bizonyították a benazepril huszonnégy órás hatását. A hazai irodalmat áttekintve a benazepril hatását ambuláns vérnyomás-monitorozással követő tanulmányt nem találtunk.

Általánosan elfogadott, hogy a vérnyomáscsökkentő szerek hatásának vizsgálata legoptimálisabban ambuláns vérnyomás-monitorozással végezhető. Az ABPM által szolgáltatott többletinformációk a hagyományos vérnyomásmérésekhez képest egyértelműek. A néhány alkalmi vérnyomásméréssel szemben, napi 70–80 mérés áll rendelkezésre a beteg aktuális tensiójának, illetve a terápia hatékonyságának megítélésére. Információt szerezhetünk az éjszakai vérnyomásértékekről, valamint mellőzi a vizsgáló szubjektivitását (10, 21).

Tizennyolc, benazepril monoterápiában részesülő beteget követtünk ABPM-mel, akik közül 14 fejezte be a vizsgálatot. Ezek adatait feldolgozva 8 esetben 10 mg reggel bevett benazepril a 6. hét végére normalizálta a betegek tensióját (a nappali diastolés átlagvérnyomás 90 Hgmm alá csökkent). A másik 6 beteg gyógyszeradagját reggel 20 mg-ra emeltük. A 12. hét végére összesen 11 beteg esetében a nappali diastolés átlagvérnyomás 90 Hgmm alá csökkent, három beteg esetében a monoterápia változtatásra szorult. Két beteg vérnyomása, bár szignifikánsan csökkent, de a terápia kiegészítésre szorult. Egy beteg thiazid típusú diuretikumot, egy beteg β -blokkolót kapott. Egy betegnél a benazepril hatástalannak bizonyult, ezért a kezelést calcium-antagonistával folytattuk. E betegnél szérum renin-szint meghatározást végeztünk, mely alacsony értéket mutatott. Összességében a benazepril monoterápia 92,8%-ban csökkentette, 78,5%-ában normalizálta az enyhe és a középsúlyos essentialis hypertoniában szenvedő betegeink vérnyomását. Eredményünk jó egyezést mutat a casualis vérnyomásmérésekből származó irodalmi adatokkal (4, 27).

Tizennégy beteg eredményei alapján, az átlagos vérnyomásértékeket összehasonlítva, a különböző vizsgálati időpontokban mind a systolés, mind a diastolés vérnyomás a casualis mérések és az ABPM során szignifikánsan csökkent. A casualis vérnyomás és az ABPM során észlelt tenzióértékek közötti különbség lényegesen nem tér el az irodalmi adatoktól (7, 26).

A szignifikáns vérnyomáscsökkenés a 24 órás átlagértékek mellett külön a nappali és külön az éjszakai periódusra is kimutatható volt. A hypertonia súlyosságát jellemző paraméterek (hypertoniás időindex, hyperbariás impact) is szignifikánsan csökkentek.

Enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában szenvedő betegeink vérnyomásának circadian ritmusa a vizsgálat kezdetén megtartott volt, a diurnális ingadozás meghaladta a 10%-ot. Reggeli gyógyszerbevitel mellett a 12 hét során a diurnális index számottevően nem változott. Ez – a casualis mérésekkel is könnyen észlelhető nappali vérnyomáscsökkentő hatás mellett – az éjszaka

is meglevő hatásosságot támasztja alá. Összehasonlítva a gyógyszer bevétele előtti órákra jellemző hajnali-kora reggeli vérnyomásértékeket (04–08 óra), a 0., a 6. és a 12. héten szintén csökkenést észleltünk. E két eredmény a benazepril tartós, közel 24 órás hatását bizonyítja, így a betegek döntő többségének optimális a napi egyszeri adagolás.

A benazepril a betegek jól tolerálták. A vizsgálat fel-függesztését indokló mellékhatást egyetlen alkalommal sem észleltünk. Két alkalommal átmeneti jellegű, a 3. hétre múló, enyhe mellékhatás jelentkezett, ami meg-egyezik az irodalmi adatokkal (16). A hypertoniások benazeprilrel szembeni compliance-e kiváló volt, a gyógyszer pontos szedése nem okozott problémát.

ABPM-mel végzett vizsgálataink eredményeit összefoglalva megállapíthatjuk, hogy enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában szenvedő betegeink vérnyomását a benazepril monoterápia 92,8%-ban csökkentette, 78,5%-ban normalizálta. A benazepril tartós hatását az ABPM során észlelt változatlan diurnális indexszel és a hajnali-kora reggeli vérnyomás szignifikáns csökkenésével bizonyítottuk. A terápia megszakítását indokló mellékhatást egyetlen esetben sem észleltünk. A betegek compliance-e a benazepril napi egyszeri adagolása mellett kiváló volt.

IRODALOM: 1. Agabiti-Rosei, E., Rizzoni, D., Zulli, R. és mtsai: Sustained antihypertensive effects of benazepril demonstrated by ambulatory monitoring: placebocontrolled trial at two dosage levels. In: Brunner, H. R., és mtsai: (Eds.) Benazepril: profile of a new ACE inhibitor. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series No. 166. Royal Society of Medicine Services Ltd. 1990, 59–65. old. – 2. Arnold Cs., Gábelyi T.: Javítható-e a hypertoniások kezelésének hatékonysága naponta adott angiotenzin konvertáló enzimgátló adásával? Med. Univ., 1994, 27, 165–170. – 3. Balfour, J. A., Goa, K. L.: Benazepril. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in hypertension and congestive heart failure. Drugs., 1991, 42, 511–539. – 4. Bellet, M., Whalen, J. J., Bodin, F. és mtsai: Use of cross-over trials to obtain antihypertensive dose-response curves and to study combination therapy during the development of benazepril. J. Hypert. (GB), 1990, 8, (Suppl.), 43–48. – 5. Benazepril Dev. Group, Princeton, N. J.: Double-blind comparison of benazepril, hydrochlorothiazide, their combination and placebo in mild to moderate hypertension. Am. J. Hypert., 1988, 1, 13A–14A. – 6. Bursztyn, M., Gavras, I., Gourley, L. és mtsai: Effect of combination therapy with atenolol and the angiotensin-converting enzyme inhibitor benazepril. Clin. Ther., 1994, 16, 429–436. – 7. Cesana, G., DeVito, G., Ferrario, M. és mtsai: Ambulatory blood pressure normalcy: the PAMELA Study. J. Hypert., 1991, 9 (Suppl. 3), 17–23. – 8. Collins, R., Peto, R., MacMahon, S. és mtsai: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in tehir epidemiological context. Lancet, 1990, 335, 827–838. – 9. Conway, J.: Ambulatory blood pressure and clinical trials. J. Hypert., 1991, 9 (Suppl. 3), 57–60. 10. Conway, J., Johnston, J., Coats, A. és mtsai: The use of blood pressure monitoring to improve the accuracy and reduce the number of subjects in clinical trials of antihypertensive agents. J. Hypert. 1988, 6, 111–116. – 11. DeFeo, P.: Benazepril improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes and essential hypertension. Presented at the First International Symposium on ACE Inhibition. London, 1989 Feb, Abstract. – 12. Farsang Cs.: Az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE)-gátlók és klinikai alkalmazásuk. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1994. 39–41. old. – 13. Kaiser, G., Ackermann, R., Dieterle, W. és mtsai: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the ACE inhibitor benazepril hydrochloride in the elderly. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1990, 38, 379–385. – 14. Kaiser, G., Ackermann, R.,

Sionfi, A.: Pharmacokinetics of a new angiotensin-converting enzyme inhibitor benazepril hydrochloride, in special population. *Am. Heart J.*, 1989, 117, 746-750. – 15 Kékes E., Farasang Cs.: A magasvérnyomás betegség. Springer Hungarica, 1992, 226-229. old. – 16. MacNab, M., Mallows, S.: Safety profile of benazepril in essential hypertension. *Clin. Cardiol.*, 1991, 14, (Suppl. 4), 33-37. – 17. Módszertani ajánlások. A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 79-88. – 18. Nussberger, J. Juillerat, L., Perret, E. és mtsai: Need for plasma angiotensin measurements to investigate converting-enzyme inhibition in humans. *Am. Heart J.*, 1989, 117, 728-734. – 19. O'Brien, E., O'Malley, K., Cox, J. és mtsai: Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of drug efficacy. *Am. Heart J.*, 1991, 121, 999-1006. – 20. Oldenbroek, C.: Invasive 24-hour blood pressure monitoring in controlled trial of benazepril. In: Benazepril: Profile of a new ACE inhibitor. International Congress and Symposium Series 166, ed. by Brunner, H. R., és mtsai, Royal Society of Medicine Services, London., 1990, 17-27. old. – 21. Pickering, T. G., Harshfield, G. A., Devereux, R. B. és mtsai: What is the role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertensive patients? *Hypertension*, 1985, 7, 171-177. – 22. Porcellatti, C., Verdecchia, P., Schillaci, G. és mtsai: Long-term effect of benazepril on ambulatory blood pressure, left ventri-

cular mass, diastolic filling and aortic flow in essential hypertension. *J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxic.*, 1991, 29, 187-197. – 23. Shionoiri, H., Ueda, S., Minamisawa, K. és mtsai: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of benazepril in hypertensive patients with normal and impaired renal function. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1992, 20, 348-357. – 24. Simon J.: Hazai tapasztalatok a Lontensinről 2450 beteg vizsgálata alapján. Tanulmány a CIBA Hungária Kft. vizsgálati lapjaiból, 1994. – 25. Smith, W. M., Gomez, H. J.: The use of benazepril in hypertensive patients age 55 and over. *Clin. Cardiol.*, 1991, 14, (Suppl. 4), 79-90. – 26. Waeber, B., Rutschmann, B., Nussberger, J. és mtsai: Evaluation of antihypertensive therapy: discrepancies between office and ambulatory recorded blood pressure. *J. Hypert.*, 1991, (Suppl. 3), 53-56. – 27. Weinberger, M. H., Black, H. R., Lasseter, K. C. és mtsai: Diurnal blood pressure in patients with mild-to moderate hypertension treated with once-daily benazepril hydrochloride. *Clin. Pharm. Ther.*, 1990, 47, 608-617. – 28. Whalen, J.: Definiton of the effective dose of the converting-enzyme inhibitor benazepril. *Am. Heart J.*, 1989, 117, 728-734. – 29. Zanchetti, A., Chalmers, J. P., Arakawa, K. és mtsai: The 1993 guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. *Blood Press.*, 1993, 2, 86-90.

(Páll Dénes dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől

200 mg retard tabletta 30x **44,- Ft**

300 mg retard tabletta 30x **60,- Ft**

ORION



M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:

Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.

A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.

A könyv első része a felnőttéknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet példányban.

Megrendelő neve, címe:

Címe:

Számla címzettje:

Az anyatejes táplálás és a késői tehéntejfehérje-bevitel kedvező hatása a csecsemőkori allergiára utaló tünetek megelőzésében

Arató András dr., Szalai Katalin dr., Tausz István dr.¹ és Szőnyi László dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Fővárosi IV. kerületi Önkormányzat Gyermekszakrendelése (vezető: Medgyes Erzsébet dr.)¹

A szerzők Budapest IV. kerületében, Káposztásmegyeren vizsgálták az 1993-ban született 405 csecsemő táplálását és az allergiára utaló bőr-, légúti vagy gastrointestinalis tünetek gyakoriságát életük első 12 hónapjában. Elemezték, hogy a tünetek gyakorisága összefüggést mutat-e az anyatejes táplálás időtartamával és a tehéntejfehérje-bevitel kezdetével. Az 53, tünetet mutató csecsemőben a szoptatás időtartama szignifikánsan rövidebb volt (átlag 12,5 hét), mint a tünetmentesekben (20,2 hét, $p < 0,01$). Az első tehéntejfehérje-bevitel is szignifikánsan korábban történt a tünetet mutató csecsemőkben (átlag 6,2 hét), mint a tüneteket nem mutatókban (11,8 hét, $p < 0,01$). Az allergiás betegségre gyanús csecsemőkben gyakoribb volt az egy hónapos kor előtti tehéntejfehérje-bevitel (56%), mint az egészségesekben (34%, $p < 0,01$). Megállapítható, hogy a rövidebb szoptatási idő és a tehéntejfehérje korai bevitel elősegítheti az allergiás tünetek gyakoribb kialakulását csecsemőkorban.

The favourable effect of breast feeding and later introduction of cow's milk protein in the prevention of suspected allergic symptoms in infancy. The authors studied in Káposztásmegyer belonging to the IVth district of Budapest the way of feeding and the frequency of skin, respiratory and gastrointestinal symptoms suggesting allergic disease in the first year of life of 405 infants born in 1993. It was analyzed whether the frequency of symptoms was related to the duration of breast feeding and the first introduction of cow's milk protein. In the 53 infants with symptoms the duration of breast feeding was significantly shorter (mean 12.5 weeks) than in the symptomless ones (20.2 weeks, $p < 0.01$). The first introduction of cow's milk was also significantly earlier in the infants with symptoms (mean 6.2 weeks) than in the healthy ones (11.8 weeks, $p < 0.01$). Cow's milk protein was more frequently introduced before the age of one months in infants with suspected cow's milk protein allergy (56%), than in the symptomless infants (34%, $p < 0.01$). It can be concluded that the shorter duration of breast feeding and the earlier exposure of cow's milk protein may increase the prevalence of allergic symptoms in infancy.

Kulcsszavak: anyatej, tehéntejfehérje, allergia, csecsemő

Key words: breast feeding, cow's milk protein, allergy, infant

Napjainkban világszerte elfogadott, hogy az anyatej a csecsemők optimális tápláléka az élet első hat hónapjában (1, 21). Ismeretes, hogy a hatvanas évektől kezdődően az anyatejes táplálás prevalenciája csökkent és a hetvenes években érte el a mélypontját (32). Akkor egyre inkább úgy vélték, hogy a korszerű tápszerek helyettesíthetik a női tejet. Ezt követően azonban kiderült, hogy az anyatej kvantitatív és kvalitatív összetétele biztosítja a csecsemők legharmonikusabb fejlődését. Napjainkra az is nyilvánvalóbbá vált, hogy a kizárólagos anyatejes táplálás kielégítően fedezi a csecsemők energiaszükségletét (30). Ezenkívül az sem elhanyagolható körülmény, hogy az anyatejjel a szervezetbe kerülő szekretoros IgA és IgM immunglobulinok, valamint immunsejtek és laktoferrin számottevő védelmet jelentenek a fertőzésekkel szemben. Mindezek alapján a szoptatási kedv a hetvenes évek végétől fokozatosan emelkedni kezdett. Hasonló tendencia hazánkban is megfigyelhető volt. Míg az ötvenes évek elején még a csecsemők több mint 60%-át szoptatták 3 hónapos korukig, addig 1970-

ben a csecsemőknek már csak alig több mint 40%-a, 1975-ben pedig mindössze harmada részesült anyatejes táplálásban (8, 9). A hetvenes évek második felében azonban – egy korábbi vizsgálatunkban – már azt találtuk, hogy két Budapest környéki faluban három hónapos koruk előtt csak a csecsemők 39%-át választották el (18).

A kizárólagos anyatejes táplálással elkerülhetővé válik az idegen fehérjék túl korai bevitel is. Ez különösen azért nagy jelentőségű, mert az első hat hónapban a csecsemők vékonybél-nyálkahártyáján keresztül makromolekulák is felszívódhatnak (2, 20, 25), s így például tehéntejfehérje-allergia könnyebben kialakulhat. Több vizsgálat szerint az anyatejes táplálás megakadályozhatja az allergiás betegségek kialakulását, vagy elősegítheti, hogy azok csak később, s enyhébb tünetekkel jelentkezzenek (7, 12). Vannak azonban ennek ellentmondó közlések is (19, 24).

Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy Budapest egyik lakótelepén a csecsemők meddig részesültek anyatejes táplálásban, s azt, hogy mikor történik az első tehéntejfehérje-bevitel. Ugyanezekben a csecsemőkben azt is

megfigyeltük, hogy milyen gyakorisággal jelentkeznek atopiás betegségekre jellemző klinikai tünetek. Végül munkánk célja volt, hogy kimutatható-e összefüggés a csecsemőtáplálás módja és az atopiára jellemző tünetek gyakorisága között.

Anyag és módszer

Budapest IV. kerületében, Káposztásmegyeren vizsgáltuk az 1993-ban időre született 405 csecsemő táplálását életük első 12 hónapjában. Felmértük azt is, hogy a csecsemőkben jelentkeztek-e olyan klinikai tünetek, amelyek allergiás megbetegedésre utalhatnak. Az elemzéshez a gondosan vezetett gondozási kartonokat használtuk fel, amelyekre a gyermekorvosok és a védőnők pontosan feljegyezték a táplálásra és a klinikai tünetekre vonatkozó adatokat. A vizsgált csecsemők szociális és gazdasági helyzete meglehetősen homogénnek tekinthető, mindegyikük hasonló lakótelepi környezetben élt.

A táplálásra vonatkozó adatok közül vizsgáltuk, hogy a csecsemők meddig részesültek anyatejes táplálásban, s azt, hogy mikor történt az első tehéntejfehérje-bevitel. A klinikai tünetek közül azokat vettük figyelembe, amelyek kialakulásában allergiás mechanizmusoknak is szerepe lehetett. Így a bőrtünetek közül az atopiás ekzémát és az urticariát, a légúti tünetek közül a visszatérő obstruktív bronchitist és rhinitist, míg a gastrointestinalis tünetek közül a hányást, hasmenést és a súlyfejlődésbeli elmaradást regisztráltuk. Nem vettük számításba azokat az eseteket, amikor fenti tüneteket lázas állapot is kísérte, hiszen akkor a kiváltó ok nagy valószínűséggel infectio volt. A táplálási anamnézist és a klinikai elváltozásokat összevetettük egymással és elemeztük, hogy a táplálás módja befolyásolja-e a tünetek jelentkezésének gyakoriságát.

A statisztikai értékeléshez a khi négyzet-tesztet használtuk. Meghatároztuk azt is, hogy az egyes táplálási módok esetén milyen az allergiára is utaló tünetek jelentkezésének relatív kockázata. Ugyancsak megadtuk a relatív kockázat 95%-os konfidencia határait.

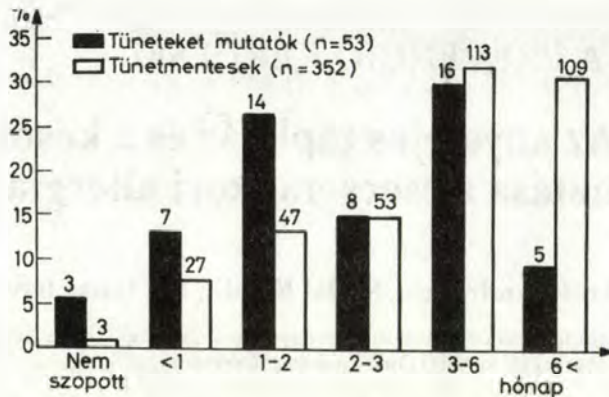
Eredmények

A vizsgált csecsemőket átlagosan 19,2 hétig szoptatták. Mindössze hat olyan csecsemő volt, akiknél a szoptatást el sem kezdték (1,4%). 162 csecsemő szoptatását már 3 hónapos koruk előtt befejezték (40%), 6 hónapos kora után 114 csecsemő részesült anyatejes táplálásban (28,1%) (1. ábra).

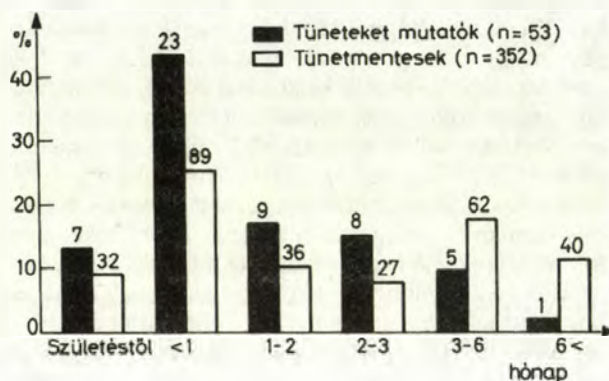
Tehéntejfehérjét először a csecsemők átlagosan 11,1 hetes korukban kaptak, 39-en már születésüktől (9,6%), s csak 41 olyan csecsemő volt (10,1%), aki csak 6 hónapos kora után kapott először tehéntejfehérje-tartalmú táplálékot (2. ábra).

Olyan tüneteket, amelyek allergiás megbetegedésre utalhattak, a vizsgált csecsemők közül 53 mutatott az első életévben (13,1%). Bőrtünetet 26, légúti tünetet 29, míg gastrointestinalis symptomát 14 esetben észleltünk. Harminchét esetben csak egy klinikai tünet jelentkezett. Két tünet együttes előfordulását 15 esetben regisztráltuk, s csak egy esetben észleltünk egyszerre három tünetet. Tizenkilenc gyermekben jelentkeztek a tünetek már az első három hónapban, 6 hónapos koruk előtt pedig összesen 35 csecsemőn kezdődtek. Tizenhárom csecsemőn a tünetek 6 és 8 hónapos kor között indultak, s csak 5 esetben léptek fel 8 hónapos kor után.

A tüneteket mutató és a tünetmentes csecsemők szü-



1. ábra: A szoptatás időtartama az allergiára utaló tüneteket mutató és a tünetmentes csecsemőkben %-ban kifejezve (Az oszlopok feletti számok a csecsemők számát mutatják.)



2. ábra: A tehéntejfehérje-bevitel kezdete az allergiára utaló tüneteket mutató és a tünetmentes csecsemőkben %-ban kifejezve (Az oszlopok feletti számok a csecsemők számát mutatják.)

leiben az allergiás betegségek gyakorisága nem mutatott lényeges eltérést (21,1% az atopiás tüneteket mutatók és 17,2% a tünetmentes csecsemők családjában).

A táplálási módokban jelentős különbségek voltak megfigyelhetők a tüneteket mutató csecsemők és a tünetmentesek között. Az előbbieket sokkal gyakrabban fejezték be a szoptatást 1 hónapos vagy 3 hónapos kor alatt, mint az utóbbiakban. A tünetmentes csecsemőket pedig sokkal gyakrabban szoptatták 6 hónapos koruk után is (1. ábra és 1. táblázat). A tüneteket mutató csecsemőket összességükben szignifikánsan rövidebb ideig szoptatták ($12,5 \pm 9,7$, átlag \pm SD), mint a tünetmenteseket ($20,2 \pm 11,9$) ($p < 0,001$). Az 1. táblázatból is leolvasható, hogy rövidebb szoptatási idő esetén megnő az allergiára gyanús tünetek megjelenésének relatív kockázata. A tehéntejfehérje-bevitel kezdete is összességében szignifikánsan korábban történt az allergiára utaló tüneteket mutató csecsemőkben ($6,2 \pm 6,4$), mint a tünetmentesekben ($11,8 \pm 11,2$) ($p < 0,01$). Az első tehéntejfehérje-bevitel időpontjának gyakoriságát az egyes csoportokban a 2. ábra és az 1. táblázat foglalja össze. Megállapítható, hogy a korai tehéntejfehérje-bevitel esetén megnő az allergiára gyanús tünetek kialakulásának relatív kockázata.

1. táblázat: Az egyes táplálási módok gyakorisága a tüneteket mutató és tünetmentes csecsemőkben

A táplálás módja	Tünetek		Relatív kockázat		p <
	vannak	nincsenek	(95%-os konfidencia	határok)	
	(százalék)				
Szoptatási idő < 3 hó	60,3	36,9	2,5	(1,4–4,5)	0,01
Szoptatási idő > 6 hó	9,4	30,9	0,23	(0,08–0,5)	0,01
Tehéntejfehérje-bevitel 1 hó alatt	56,6	34,3	2,4	(1,3–4,3)	0,01
Tehéntejfehérje-bevitel 3 hó alatt	88,6	52,2	7,2	(2,7–16,0)	0,001

Megbeszélés

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a szoptatás időtartama a vizsgált csecsemőkben nem volt optimális, hiszen csak kisebb hányaduk részesült 6 hónapos korukig anyatejes táplálásban. Kedvezőnek tekinthető, hogy elenyésző volt azoknak a csecsemőknek a száma, akiket egyáltalán nem szoptattak. Korábbi, a hetvenes évek végén végzett vizsgálatainkhoz képest is javulás figyelhető meg (18). A jelen vizsgálatban megfigyelt szoptatási prevalencia és időtartam nagyjából meg egyezik a Spanyolországban észleltekkkel (29), de jelentősen elmarad a svédországi eredményektől, ahol 4 hónapos korukban még a csecsemők 70%-át szoptatják (32). Az Egyesült Államokban a szoptatás kevésbé népszerű, mint a nyugat-európai országokban, ott csak a csecsemők 40%-át szoptatják 6 hónapos korukig (22).

Az általunk vizsgált csecsemőkben meglehetősen korán történt az első tehéntejfehérje-bevitel, s időpontja nem tolódott későbbre korábbi vizsgálatainkhoz képest (18). A nyugat-európai országokban az első tehéntejfehérje-bevitel sokkal később történik (14, 29).

A klinikai tüneteket mutató csecsemőkben a különböző szervrendszerekre lokalizálódó tünetek gyakorisága hasonló volt ahhoz, amit igazolt tehéntejfehérje-allergiás gyermekben általában megfigyelnek, vagyis leggyakoribbak voltak a bőr- és légúti tünetek, míg ritkábban jelentkeztek gastrointestinalis tünetek (10, 14, 17). *Hangsúlyoznunk kell, hogy a vizsgált csecsemőkben az észlelt klinikai tünetek csak felkeltették a tehéntejfehérje-allergia gyanúját, de annak bizonyítása klinikai eliminációval és provokációval még nem történt meg.* A miénkhöz hasonló más vizsgálatokban azoknak a csecsemőknek az aránya, akik tehéntejfehérje-allergiára utaló tüneteket mutattak, 4,8 és 15% között mozgott (3, 15, 17). Vizsgálatunkban ez az arány 13,1% volt. A tehéntejfehérje-allergiára jellemző tünetek meglete esetén azonban a kórképet csak az esetek egyharmadában vagy 40%-ában lehet bizonyítani (3, 13, 15, 17). Mindezek alapján úgy tűnik, hogy a tehéntejfehérje-allergia valódi prevalenciája 1,5–5% között mozoghat (16). Az allergiára jellemző tünetek legtöbbször 6 hónapos kor előtt jelentkeztek, ami a szokásos időpontja a tejallergia manifestációjának (17).

Vizsgálataink legfontosabb részének annak megállapítását tekintettük, hogy vajon a táplálás módja befolyásolja-e az allergiás tünetek megjelenésének gyakoriságát. Először 1936-ban Grulee és Sanford számoltak be arról, hogy az anyatejes táplálás védelmet jelenthet a csecsemőkori ekzema kialakulásával szemben (11). Azóta számos vizsgálat megerősítette, hogy az anyatejes táplálásban részesült csecsemőkben jelentősen csökken az atopiás betegségek incidenciája, illetve, ha

mégis kialakulnak, akkor enyhébb formában jelentkeznek (23, 31). Optimális ideig tartó anyatejes táplálás esetén ritkábban alakul ki a későbbiekben atopiás dermatitis (6), ismétlődő obstructív bronchitis (4, 12) és tehéntejfehérje-allergia (12). Megjegyzendő azonban, hogy egyes szerzők nem erősítették meg az anyatejes táplálás preventív szerepét az atopiás betegségek kialakulásában (19, 24, 26). A mi eredményeink valószínűsítik az anyatejes táplálási módok közötti protektív szerepét az allergiás betegségek megelőzésében a csecsemőkorban. A vizsgált gyermekek további nyomon követése teszi majd lehetővé annak megállapítását, hogy az allergiás betegségek gyakorisága és az egyes csecsemőtáplálási módok között egyéves koron túl is kimutatható-e összefüggés. Korábbi vizsgálatokban mások megállapították, hogy a hat hónapig tartó kizárólagos anyatejes táplálás esetén 3 éves korig ritkábban alakulnak ki allergiás kórkepek (5, 28).

Az anyatej kedvező hatása az allergiás tünetek megelőzésében nem meglepő. Ilyenkor csökken a lehetséges az idegen fehérjék bevitelének, gyorsabb a vékonybél-nyálkahártya barrier érése. Az anyatejben lévő szekretoros IgA védelmet jelent az infekciók kialakulásával szemben. Így ritkábban alakul ki vékonybél-nyálkahártya-sérülés, ami szintén kedvez vegyes táplálás esetén az idegen fehérjék felszívódásának (7, 27).

Eredményeinket összegezve megállapítható, hogy bár a korábbi hazai felmérésekhez képest a vizsgált területen többen szoptatták a csecsemőket, az anyatejes táplálás időtartama mégsem érte el az optimális hat hónapot, következésképpen korán történt az első tehéntejfehérje-bevitel. Az allergiára utaló tünetek szignifikánsan gyakoribbak voltak azokban a csecsemőkben, akiket rövidebb ideig szoptattak, s korábban kaptak tehéntejfehérjét. Így igen valószínűnek látszik, hogy a hat hónapig tartó kizárólagos anyatejes táplálás védelmet jelent a csecsemők allergiás betegségeinek kialakulásával szemben.

IRODALOM: 1. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Pediatric Nutrition Handbook. American Academy of Pediatrics. Illinois, 1993. – 2. Axelson, I., Jacobsson, I., Lindberg, T. és mtsai: Macromolecular absorption in preterm and term infants. Acta Paediatr. Scand., 1989, 78, 532–537. – 3. Bock, S. A.: Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. Pediatrics, 1987, 79, 683–688. – 4. Burr, M. L., Limb, E. S., Maguire, M. J. és mtsai: Infant feeding, wheezing, and allergy: a prospective study. Arch. Dis. Child., 1993, 68, 742–748. – 5. Chandra, R. K., Hamed, A.: Cumulative incidence of atopic disorders in high risk infants fed whey hydrolysate, soy and conventional cow milk formulas. Ann. Allergy, 1991, 67, 129–132. – 6. Chandra, R. K., Puri, S., Cheema, P. S.: Predictive value of cord blood IgE in the development of atopic disease and role of breast-feeding in prevention. Clin. Allergy, 1985, 15, 517–522. – 7. Chandra, R. K., Gill, B., Kumar, S.: Food allergy and atopic disease: pathogenesis, diagnosis, prediction of high risk, and prevention. Ann. Allergy, 1993, 71, 495–502. – 8. Chohnoki P.: Nemzetközi és hazai tapasztalatok az anyatejes táplálás jelenlegi helyzetéről és teendőkről. Magy. Pediat., 1982, 16, 69–73. – 9. Frank K.: Az anyatej és a szoptatás jelentősége az újabb megis-

merés tükrében. Orv. Hetil., 1982, 123, 1775-1783. - 10. Gerrard, J. W., Mackenzie, J. W. A., Goluboff, N. és mtsai: Cow's milk allergy. Prevalence and manifestation in an unselected series of newborns. Acta Paediatr. Scand., 1973, 62 (Suppl. 234), 1-21. - 11. Grulee, C. G., Sanford, H. N.: The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. J. Pediatr., 1936, 9, 223-225. - 12. Halken, S., Host, A., Hansen, L. G. és mtsai: Effect of an allergy prevention programme on incidence of atopic symptoms in infancy. A prospective study of 159 high-risk infants. Allergy, 1992, 47, 545-553. - 13. Hill, D. J., Davidson, G. P., Cameron, D. J. S. és mtsai: The spectrum of cow's milk allergy in childhood: clinical, gastroenterological and immunological studies. Acta Paediatr. Scand., 1979, 68, 847-852. - 14. Horst, C., Obermann-de-Boer, G., Kromhout, D.: Type of milk feeding and nutrient intake during infancy. Acta Paediatr. Scand., 1987, 76, 865-871. - 15. Host, A., Halken, S.: A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. Allergy, 1990, 45, 587-596. - 16. Host, A.: Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Pediatr. Allergy Immunol., 1994, 5 (Suppl. 5), 5-36. - 17. Jacobsson, O., Lindberg, T.: A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. Acta Paediatr. Scand., 1979, 68, 853-859. - 18. Kósnai I., Kovács I., Arató A. és mtsai: A tehéntejfehérje és a gluten bevezetésének időpontja a csecsemők étrendjébe két magyar faluban. Orv. Hetil., 1985, 126, 1295-1297. - 19. Kramer, M. S.: Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology, and a golden jubilee of controversy. J. Pediatr., 1988, 112, 181-190. - 20. Kuitunen, M., Savilahti, E., Sarnesto, A.: Human α -lactalbumin and β -lactoglobulin. Allergy, 1994, 49, 354-360. - 21. Lawrence, P. B.: Breast milk. Best source of nutrition for term and preterm infants. Pediatr. Clin. North Am., 1994, 41,

925-941. - 22. Position of the American Dietetic Association. Promotion and support of breast feeding. J. Am. Diet. Assoc., 1993, 93, 467-469. - 23. Saarinen, U. M., Kajosaari, M., Backman, A. és mtsai: Prolonged breast feeding as prophylaxis for atopic disease. Lancet, 1979, II, 163-166. - 24. Savilahti, E., Tainio, V.-M., Salmenperä, L. és mtsai: Prolonged exclusive breast feeding and heredity as determinants in infantile atopy. Arch. Dis. Child., 1987, 62, 269-273. - 25. Savilahti, E., Kuitunen, M.: Allergenicity of cow milk protein. J. Pediatr., 1992, 121, S12-S20. - 26. Stahlberg, M.-R.: Breast feeding, cow milk feeding and allergy. Allergy, 1985, 40, 612-615. - 27. Tainio, V.-M., Savilahti, E., Arjomaa, P. és mtsai: Plasma antibodies to cow's milk are increased by early weaning and consumption of unmodified milk, but production of plasma IgA and IgM cow's milk antibodies is stimulated even during exclusive breast feeding. Acta Paediatr. Scand., 1988, 77, 807-811. - 28. van-den-Bogaard, C., van-den-Hoogen, H. J., Huygen, F. J. és mtsai: Is the breast best for children with a family history of atopy? The relation between way of feeding and early childhood morbidity. Fam. Med., 1993, 25, 471-475. - 29. van-den-Boom, S. A. M., Kimler, A. C., Morgan, J. B.: Type of milk feeding in infants and young children up to 19 months of age in three socio-economic groups in Madrid. Acta Paediatr., 1993, 82, 1017-1023. - 30. Whitehead, R. G.: For how long is exclusive breast-feeding adequate to satisfy the dietary energy needs of the average young baby? Pediatr. Res., 1995, 37, 239-243. - 31. Wittig, H. J., McLaughlin, E. T., Leifer, K. L. és mtsai: Risk factors for the development of allergic disease: analysis of 2190 patient records. Ann. Allergy, 1978, 41, 84-88. - 32. Zetterström, R.: Trends in research on infant nutrition, past, present and future. Acta Paediatr., 1994, 83 (Suppl. 402), 1-3.

(Arató András dr., Budapest, Bókay J. u. 53. 1083)

A PHARMAVIT RT. és a MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG

pályázatot hirdet

EURÓPAI KONGRESSZUSI RÉSZVÉTELRE

Pályázni lehet:

1. Olyan, az Index Medicusban referált szaklapban megjelent (1995-1996 folyamán) vagy megjelenés alatt álló (szerkesztőségi elfogadó levéllel igazolt) hypertonia betegséggel foglalkozó közleménnyel, amely más hasonló pályázaton még nem vett részt, vagy
2. A hypertóniás betegek kezelése, gondozása terén végzett újító jellegű (terápiás, diagnosztikus, szervezési, feldolgozási) munka leírásával, maximum 10 oldal terjedelemben

Pályázati feltételek:

orvosi diploma, 40 évesnél nem idősebb életkor.

Cím: Magyar Hypertonia Társaság, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16.

Beküldési határidő: 1996. november 1.

A két témacsoportban 3 pályázó részesül a díjban. Az eredményhirdetésre a decemberi kongresszuson kerül sor.

A Saint-szindróma

Besznyák György dr., Bak Géza dr. és Kovács László dr.

Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Eger II. Belgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Besznyák György dr.)

A szerzők két beteg észlelése kapcsán foglalják össze a cholelithiasisból, hiatus herniából és colon diverticulosisból álló Saint-szindrómával kapcsolatos ismereteket. Jóllehet a tünetegyüttes mindegyik összetevője külön-külön meglehetősen gyakori, a szindróma viszonylag ritkán kerül észlelésre. Egyrészt nem mindegyik komponense okoz klinikai tüneteket, így a domináns panaszok alapján kerül sor kivizsgálásra és terápiára, másrészt feltehető, hogy a szindróma létezése nem eléggé ismert. Hangsúlyozzák, hogy atipikus cholelithiasis, colon diverticulosis, hiatus hernia utaló panaszok esetén tanácsos erre a tünetegyüttesre gondolni, s a beteget mindhárom irányban kivizsgálni.

Kulcsszavak: epekövesség, hiatus hernia, colon diverticulosis

The Saint's triad. In connection with two cases authors review our current body of knowledge on Saint's triad that means the concomitant occurrence of cholelithiasis, hiatus hernia and colonic diverticulosis. Though each component of this syndrome is fairly common, the Saint's triad is relatively seldom encountered. It does happen so because not all the components are likely to cause clinical symptoms. Consequently diagnosis and subsequent therapy are targeted at the dominating symptoms. On the other hand, the existence of the syndrome is also not sufficiently known in clinical practice. Authors stress that in the event of simultaneous symptoms suggestive of atypical cholelithiasis, colonic diverticulosis and hiatus hernia one has to consider a potential Saint's triad. Therefore it is recommended to verify or exclude each of the three components to establish a precise diagnosis and adequate subsequent therapy.

Key words: cholelithiasis, hiatus hernia, colonic diverticulosis

A különféle kórképek együttes előfordulásának pontos felismerése fontos a beteg klinikai állapotának korrekt értékelésében és segítségünkre lehet a sikeres kezelés elérésében. A multiplex kórfolyamatok gyakori előfordulási helye a tápcsatorna.

A cholelithiasist, hiatus herniát és colon diverticulosis, mint nosologiai egységet, Müller (11) írta le 1948-ban, és a Cape Town-i Saint professzorra való hivatkozással Saint-triásznak nevezte el.

Az első közlés után Brombart és mtsai (2) 1950-ben három esetüket ismertették. 1951-ben Palmer (13) 31 hiatus herniás beteg között 5 Saint-szindrómát fedezett fel. Megállapítása szerint a három önálló kórkép együttes előfordulása nem olyan ritka, mint azt korábban gondolták.

A fenti megállapítást Jones (9) Caldwell (3) és Polley (15) megfigyelései is alátámasztották. 1951-ben Wissmer (17), 1952-ben Berardinelli (1), 1953-ban Delannoy (5) ismertettek újabb eseteket.

A hazai irodalomban 1973-ban Gönczi és mtsai (7), majd 1977-ben Karády és munkatársai (10) ismertettek egy-egy esetet.

Magunk is úgy véljük, hogy ez a tünetegyüttes sokkal gyakrabban fordul elő, mint ahogyan az a klinikai gya-

korlatban megállapításra kerül. Előfordul, hogy mindhárom komponense pregnáns tüneteket okoz, máskor pedig részben rejtve maradhat, tünetmentes. Így bármelyikük észlelése, kórismézése a kezelő orvosban azt a látszatot, érzést keltheti, hogy a panaszok forrását megtalálta és nem ismerve ezt a szindrómát, vagy arra nem gondolva, a vizsgálatot nem terjeszti ki a másik két elváltozás irányába, így azok nem kerülnek felfedezésre, észlelésre. A felismert komponens kezelése a beteget panaszmentessé teheti, de a teljes tünetegyüttes, a Saint-triász fennállása, ismeretlen marad. Közleményünk alapvető célja, hogy a szindróma létezésére felhívjuk a figyelmet. Meggyőződésünk, hogy azt az eddigieknél ismertebbé téve mások is gyakrabban fognak gondolni e kórkép fennállására és bizonyára gyakrabban kerül észlelésre.

A három komponensből álló tünetegyüttes egyes összetevői külön-külön önmagukban is előfordulnak. Bármelyikük észlelése kapcsán azonnal Saint-triászra gondolni és ilyen irányban részletesen kivizsgálni a beteget minden bizonnyal diagnosztikus túlzást jelentene. Úgy véljük, ha a három összetevő egyikét észlelve a beteg panaszai a megszokottól eltérnek, csak akkor kell a másik két elváltozás irányába kiterjeszteni a kivizsgálást.



1. ábra: Az ultrahangvizsgálat cholelithiasist bizonyít

Esetismertetés

S. J.-né 72 éves nőbetegét 1993 novemberében vettük fel osztályunkra gyakori, főleg zsíros, illetve fűszeres étkezések után jelentkező hasi puffadásérzés, hátba sugárzó jobb bordaív alatti és epigastriális fájdalmak miatt, melyek az utóbbi hetekben fokozódtak. A hasi ultrahangvizsgálat igazolta a felmerült cholelithiasist (1. ábra), majd az ezt követően hason fekvő helyzetben végzett radiológiai gyomorvizsgálattal férfiökölnyi hiatus hernia ábrázolódt. Kis gastrooesophagealis reflux is észlelhető volt. Álló helyzetben vizsgálva a hernia nagysága a felére csökkent (2. ábra).

Tekintettel arra, hogy a szindróma két összetevőjét már ismertük, irrigoscopiát végeztünk, amely a sigma területén több diverticulumot mutatott (3. ábra).

A beteg megfigyelésekor a tünetek alapján úgy gondoltuk, hogy panaszait elsősorban cholelithiasisa okozta, és ennek műtéti megoldását ajánlottuk, melynek elvégzését a beteg a későbbiekben óhajtotta. Konzervatív terápia mellett tünet- és panaszmentessé vált. Két hónap múlva, az ellenőrző vizsgálat alkalmával a beteg panaszmentes volt.

B. I., 57 éves férfi, bal alsó hasfélben jelentkező görcsök, hasmenés miatt került kórházi felvételre. Irrigoscopia a colon sigmoideumban babnyi, mogyorónyi diverticulumokat mutatott ki. Diéta, konzervatív kezelés hatására panaszai megszűntek. Kb. 2 év múlva gyomorégés, savanyú felbőfögés okának tisztázására végzett gyomor röntgenvizsgálat kisalmányi hiatus herniát igazolt. Ez alkalommal történt hasi sonographia az epehólyagban cseresznyéni, solitaer követ detektált, amely a betegnek panaszt nem okozott. Konzervatív kezelésre reflux oesophagitis panaszai rendeződtek. A Saint-triász tisztázása óta eltelt 5 év alatt gyakorlatilag panaszmentes.

Megbeszélés

Palmer (13) megállapítása szerint a Saint-szindróma esetén többnyire az epekövességet ismerik fel és kezelik először, míg Saint (16), a szindróma észlelője a sebészi megoldás szempontjából tartotta fontosnak a három betegség összefüggésének ismeretét. Gönczi (7) és Karády (10) véleménye szerint a diverticulosis és hiatus hernia magyarázható a Müller (11) által oki tényezőként feltüntetett kötőszöveti gyengeséggel, de a cholelithiasis nem. Felvetődhet a kérdés, hogy az igen gyakori cholelithiasis és az előbbi tény alapján valóban hármas betegséggel állunk-e szemben, vagy csak a két megbetegedés harmadikkal való véletlen együttes előfordulásáról van-e szó. A triászt illetően a patogenetikai összefüggések még nem tisztázottak. Foster és Knutson (6) felvetették, hogy a Saint-triász egy szindróma, amely a hasüregre ható számos faktor – mint pl. obstipáció, idős



2. ábra: A röntgenképen férfiökölnyi hiatus hernia látható



3. ábra: A radiológiai kép colon diverticulosiszt mutat

kor, obesitas, többszöri szülés és veleszületett szöveti gyengeség – változókonny hatásából eredhet. Capron (4) véleménye szerint nem valószínű, hogy a diverticulosis indukálja az epekövek képződését, vagy fordítva, de né-

hány oki tényező valószínűleg közös mindkét betegség-nél. A leginkább plausibilis ok a környezeti, és különösen az étrendi tényezők szerepe, bár erre tanulmányuk-ban Capron és mtsai (4) pontos magyarázatot nem adtak. Painter és Burkitt (12) az etiológiai érvelésben mindkét betegség okaként a megfelelő étrend fontos szerepére mutattak rá. Jaffe és Szabó (8) hangsúlyozták, hogy nem szabad megelégedni a szindróma két összetevőjének észlelésével, és fontosnak tartották a harmadik keresését, illetve kimutatását.

A terápia megválasztása szempontjából lényeges annak megállapítása, hogy a beteg panaszait a triász melyike okozza. A kezelést illetően az állásfoglalás nem egy-séges. Palmer (13), Jaffe (8) és Gönczi (7) véleménye szer-int csak a panaszokért felelős betegség operálandó. Általában először a cholelithiasis kerül megoldásra, de Palmer (13) szerint jelentős százalékban a hiatus hernia is operatív kezelést igényel, míg a colon diverticulosis szövődménymentes esetben nem operálandó. Több szer-ző egyetért abban, hogy sebészileg csak a triász panaszt okozó tagját kell kezelni.

Saját betegeink esetében felmerült a cholelithiasis megoldásának szükségessége, a betegek azonban a konzervatív kezelést választva is évek óta panaszmentesek, ellenőrzés alatt állnak.

IRODALOM: 1. Berardinelli, G. W.: "Triad de Saint", Med. chir. form. 1952, 195, 301-304. - 2. Brombart, M., Goutkin, J.,

Laurent, Y.: Les protusions gastriques a travers hiatus oesophagien. Acta gastroent., 1950, 13, 222-244. - 3. Caldwell, R. K.: Diaphragmatic hernia associated with other gastroin-testinal and gallbladder disease. Am. Pract., 1948, 2, 788-802. - 4. Capron, P., Piperaud, R., Dupas, L. és mtsai: Evidence for an association between cholelithiasis and diverticular disease of the colon. Dig. Dis. Sci. 1981, 26, 523-527. - 5. Delannoy, Y., Lautsocht, D., Dewambert, J.: Hernie diaphragmatique, cholelithiase et diverticulose colique (triade de Saint). Arch. mal. digest., 1953, 42, 82-86. - 6. Foster, J., Knutson, L.: Association of cholelithiasis, hiatus hernia and diverticulosis coli. J. A.M.A., 1958, 168, 257-261. - 7. Gönczi L., Jakab F., Regős J. és mtsai: A Saint-syndroma. Orv. Hetil., 1973, 114, 1123-1124. - 8. Jaffe, A., Szabó, F.: Saint's Triad: hiatus hernia, gallstones, and diverticulosis (A surgical problem). J. Int. Coll. Surg., 1956, 26, 275-279. - 9. Jones, C. M.: Hiatal esophageal hernia with special reference to comparison of its symptoms with those of angina pectoris. New Engl. J. Med., 1941, 225, 963-972. - 10. Karády Gy., Marton T., Jakab F.: A Saint-syndroma. Magy. Seb., 1977, 30, 376-378. - 11. Müller, C. J. B.: Hiatus hernia, diverticula, and gallstones: Saint's Triad. South Afr. Med. J., 1948, 22, 376-383. - 12. Painter, S., Burkitt, P.: Diverticular disease of the colon. Clin. Gastroenterol., 1975, 4, 3-22. - 13. Palmer, E. D.: Saint's Triad: hiatus hernia, diverticulosis coli and gallstones. Am. J. Digest. Dis., 1951, 18, 240-241. - 14. Palmer, E. D.: Saint's Triad: hiatus hernia, gallstones and diverticulosis coli. Am. J. Digest. Dis., 1955, 22, 314-315. - 15. Polley, H. F.: Congenital short esophagus with thoracic stomach and esophageal hiatus hernia. J. A. M. A., 1941, 116, 821-825, 25. - 16. Saint, C. F.: cit. Müller, C. J. B. - 17. Wissmer, B.: La triade hernie diaphragmatique, diverticu-lose, cholelithiase. Praxis, 1951, 40, 396-397.

(Besznay György dr., Eger, Pf. 15. 3301)

A Házi Gyermekorvosok Országos Érdekvédelmi Egyesülete

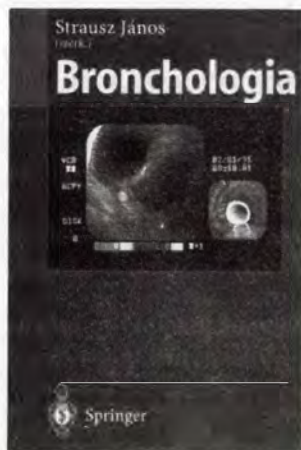
konferenciát és közgyűlést rendez 1996. november 15-16-án

a Budapesti Közgazdaságtudományi Egyetem előadótermében.

Az értekezleten a gyermekorvosi alapellátást érintő időszerű egészségpolitikai és szakmai előadások hangzanak el.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk. Jelentkezési határidő 1996. szeptember 15.

Levelezési cím: HGYOÉE 1136 Budapest, Tátra u. 48-52. Telefon: 149-8182. Telefon/fax: 149-7594.



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.

156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegeket. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



SH atlasz

S. Silbernagl–A. Despopoulos:

Élettan

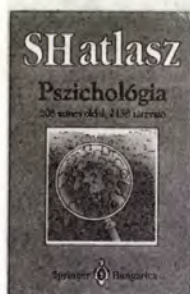
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettel. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat életét, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és víz-háztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer életét, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveget nagyon jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.



H. Benesch:

Pszichológia

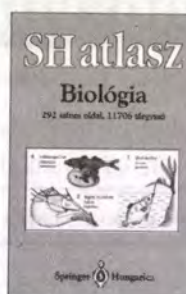
E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomról: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség, fejlődés és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.



G. Vogel–H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a leg-egyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer életét, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklés, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismerteti meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Aflúrt megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz Ökológia pld. 1090,— Ft
SH atlasz Pszichológia pld. 1690,— Ft

SH atlasz Élettan pld. 1490,— Ft
SH atlasz Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Kétszáz éves az Irgalmas Rend pécsi kórháza



1. ábra: A kórházalapító Krautsack János György (olajfestmény)

„Az Úr nevében! Alulírott jelen soraim rendjén kinyilatkoztatom, hogy a szegény betegek, névszerint Pécs szab. kir. városnak iparos segédei iránti részvételtől indítva, saját jószántamból huszonötezer rénsi forintot Istenes Szent János szerzeteseinek... hagyományoztam.” Ez áll – egyebek mellett – Krautsack János György molnár és tímármester, jómódú pécsi polgár 1796. június 25-én kelt alapítólevelében (4). Így kezdődött a ma is működő pécsi Irgalmas Kórház története. A nagylelkű adományozó emlékeztet a rendházban 1941-ben elhelyezett vörösmárvány emléktábla és egy karakteres olajfestmény is őrzi (1. ábra).

Mielőtt rátérnénk az öreg kórház két évszázados krónikájának ismertetésére, vessünk egy pillanást a Betegápoló Irgalmas Rend történetére is. A rend szellemi alapítója az a hányatott előéletű és kalandor természetű Cindad János (1495–1550) volt, aki felnőtt korában megtérve, haláláig a szegény betegek gyámolítója lett. Ma Istenes Szent János néven tiszteli a világ (2. ábra). Ő tulajdonképpen nem szerzetet, hanem csupán egy kórházat létesített és társakat vett maga mellé a betegek ellátásához. Ezt a betegápoló közösséget csak halála után, 1571-ben hagyta jóvá V. Pius pápa és a Szent Ágoston-



2. ábra: Istenes Szent János beteget ápol. (Vert bronzérem, 35 x 39 mm, Itália, XIX. sz. A Semmelweis Orvostörténeti Múzeum tulajdona)

rend szabályait kellett követniük. Főnököt választhattak maguk közül és egyet, ki lelki atyjuk lett, pappá szentelhettek. Tizenöt év múlva már 18 kórházuk volt Spanyol- és Olaszországban. 1617-ben VI. Pál pápa szerzetesrendnek ismerte el őket, szabályzatukat megerősítette. Az Irgalmas Rend célja, hogy a „szegény és elhagyott betegeket, vallás és nemzet különbség nélkül, lehetőleg ingyen gyógyítsa, ápolja testileg úgy, mint lelkileg”. 1624-ben a rend két tartományra oszlott: olaszra és spanyolra. A rend elterjedt Európa-szerte, így Francia-, Német-, Lengyelországban és Ausztriában, ahol 1605-ben Feldsburgban telepedtek le, és innen szervezték a többi ausztriai és magyar rendházaik telepítését, amelyek egy tartományt képeztek. Kétszáz év múltával úgy vélték, hogy jobban szolgálja a rend érdekeit, ha különválnak. Támogatta ezen törekvést Scitovszky János hercegprímás, akinek előterjesztésére 1856-ban IX. Pius pápa és I. Ferenc József császár és király hozzájárultak a magyar rendtartomány megalakításához, amelynek tartományfőnöksége 1903-ig Pozsonyban, ezt követően pedig Budapesten volt.

Az Irgalmasok ún. laikus rend voltak, vagyis csak néhány testvér szentelték pappá, akiknek feladata a rendtagok és az ápolott betegek lelkipásztori szolgálatának ellátása volt. A rendtagok közül orvosokat, sebészeket, gyógyszerészeket, gyógyszerészsegédeket, ún. orvossegédeket (főbetegápolókat) és betegápolókat képeztek ki (4, 5, 6, 7).

Napjainkban a világ öt földrészén 194 rendházban 1634 irgalmas testvér tevékenykedik (4).

Visszatérve történetünk pécsi fonalához, elmondhatjuk, hogy a fentebb már idézett Krautsack János elhatározását tett követte: az Irgalmas Rend bécsi tartományfőnökéhez, Bocci Norberthez fordult segítségért. Hamar sikerült megegyezniük az irgalmasok Pécsre telepítésének feltételeiben. *Riediger* Máté pozsonyi perjel utazott Pécsre, hogy a rendtagok befogadására legalkalmasabb helyszínt kiválassza. Ő a kapucinusok volt templomát és rendházát ítélte megfelelőnek.

1796. augusztus 31-én foglalták el új rendházukat és templomukat az Irgalmas Rend szerzetesei. A rendházhoz tartozó hatalmas telket kertészkedésre és méhészkedésre használták. Építkezniük is kellett. Először – 1796-ban – a templom keleti oldalán a földszintes patikaszárny készült el. Az emeleti részt csak 1884-ben építették rá. Homlokzatát később – 1891-ben – a templomával együtt *Kirstein* Ágoston neoreneszánszra építtette át. A patika mai földszinti homlokzatát 1928-ban *Hebenstreit* Károly készítette, míg az utcára nyíló ajtaját 1929-ben nyitották. Korábban az ablakon adták ki a gyógyszereket és a személyzet a folyosóról nyíló oldalajtón juthatott be a patikába (1, 3). A homlokzat legszembetűnőbb díszai a szimmetrikusan elhelyezett reliefek, amelyeken jobbról *Aszklepiosz*, balról *Hygiea*, középen pedig a gránátalma, a rend jelvénye látható. A templom, a patikaépület és az előttük álló, ún. Zsolnay-kút, ma Pécs egyik jellegzetes városképi együttesét alkotják (3. ábra).

Az épületben már 1796-ban megnyílt az irgalmasoknál hagyományosan „Gránátalma” névre keresztelt, nyilvánossági jogot kapott gyógyszerár. (Az államosítás után – 1951-től – a patika helyén a II. Belgyógyászati Klinika ambulanciája működött. 1990-ben az Orvostudományi Egyetem a volt patikahelyiségeket átadta a Baranya Megyei Gyógyszertári Központnak. Megfelelő helyreállítás és az eredeti XVI. Lajos stílusú bútorzat visszahelyezése után ma ismét „Gránátalma” néven, de állami gyógyszerárként működik (4. ábra).

A régi kapucinus rendház betegápolásra alig volt alkalmas, ezért kórházi szárnyra is szükség volt, ami a rendháztól délnyugatra épült fel, *Madas* szerint 1803-ban (3). A kórházépítés további állomásai: 1904-ben műtőtermet létesítettek. 1940–1941-ben *Haraszty* Károly tervei szerint, a régi kórházépület részbeni felhasználásával a nyugati részen megépült a kétemeletes, ma is álló épület, amelynek földszintjén üzletek voltak. Ezeket 1955-ben szüntették meg és csatolták a klinikákhoz.

A kórház 1796-ban 12 ágygal kezdte meg működését. Csak férfi betegeket ápoltak. Minden ingyenes volt: az ételmezés, a gyógyszerek, a kezelés, a betegápolás.

Az Irgalmasok kórházának korai szakaszához kapcsolódik Pécs orvostörténelmének egy érdekes epizódja: 1815-ben ide is ellátogatott a később világhírűvé lett angol orvos, *Richard Bright*. A látogatás emlékét márványtábla és a rajta elhelyezett portré érem őrzi (7, 8).

A következő érdemleges adatok a kórház tevékenységéről 1845-ből *Hölbling* Miksától származnak: „...évenként 400 betegnél több orvosoltatik a legcélszerűbb módon dr. *Czirer* szorgos és bölcs főkörmányzása alatt. A kórterem tágas, szép, a tisztaság és a gondoskodás a legnagyobb dicséretet érdemel. Az alapított ágyak száma jelenleg 24-re megy” (2). Részletes táblázaton ismerteti,

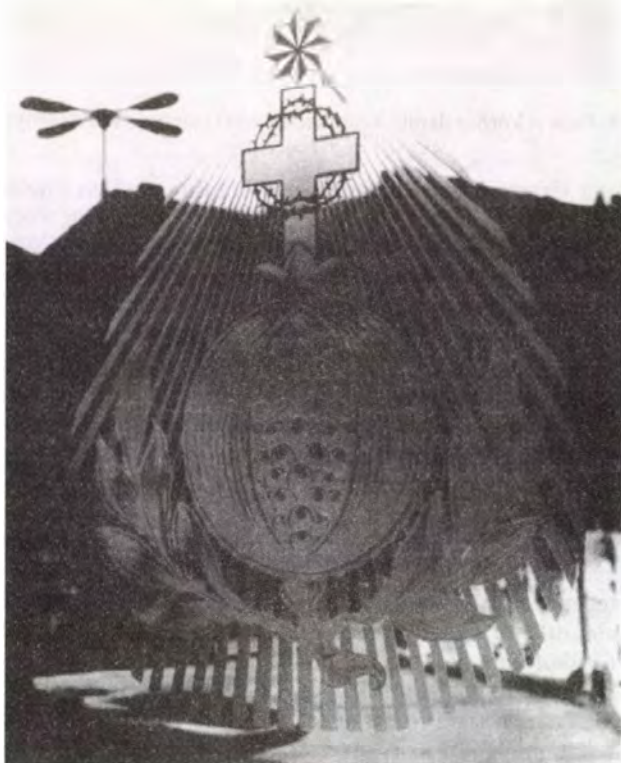
hogy az elmúlt évben milyen „nyaválák orvosoltattak ezen intézetben” (5. ábra).

A megnövekedett igények miatt szaporították az ágyak számát, 1873-ban már 40 működött és sebészet is volt. A betegforgalomról és személyzetről 1894-ben a következőket olvashatjuk: „...24 ágy belső betegségek, 8 a külső, 8 pedig két elkülönített helyiséggel ragályos és fertőző betegek számára. A kórházat kezelő személyzet áll: egy igazgató, egy fő és egy alorvosból, míg az ápolói szolgálatokat fogadott ápolók végzik. A betegek rendelkezésére áll számos könyvből álló szép könyvtár, melyet egy szerzetbéli lelkész kezel.”

A „Kimutatás az Irgalmas Rend pécsi kórházában 1911. évben ápolott betegekről” című *Schick* Jácint perjel, igazgató



3. ábra: Az Irgalmas templom és a patikaszárny látképe napjainkban. (Szerző felvétele)



4. ábra: A Gránátalma gyógyszerár díszes ablaka belülről. (Szerző felvétele)

Aggaszály	-	-	-	5	Hagymáz	-	-	-	10
Aranyér	-	-	-	1	Hasdugulás	-	-	-	5
Belsőfene	-	-	-	3	Himlő	-	-	-	8
Bujasenyv	-	-	-	36	Hugy fölakadás	-	-	-	2
Csípőfájdalom	-	-	-	1	Hurut, idült	-	-	-	11
Csontszu	-	-	-	3	Komorkór	-	-	-	1
Daganat	-	-	-	4	Köszvény	-	-	-	21
Fekély	-	-	-	34	Kutyagörcs	-	-	-	2
Ficbamodás	-	-	-	1	Csorvás	-	-	-	35
Gyulladás	Bél	-	-	2	Csuz	-	-	-	12
	Fülfőmirigy	-	-	2	Epe	-	-	-	5
	Hashártya	-	-	1	Ideg	-	-	-	13
	Mellhártya	-	-	13	Mindennapi	-	-	-	50
	Szem	-	-	5	3-napi	-	-	-	26
	Torok	-	-	5	4-napi	-	-	-	19
	Tökgolyó	-	-	8	Légcsősorvadás	-	-	-	1
	Tüdő	-	-	1	Nyavulatörés	-	-	-	1
	Rákfene	-	-	1	Vérkőh	-	-	-	2
	Bonczolás	-	-	5	Vizkór	-	-	-	20
Rüh	-	-	-	27					
Sárgakór	-	-	-	1	Öszvéseu a' balva beho-				
Seb	-	-	-	4	zattal együtt	-	-	-	430
Sérvkiszorulás	-	-	-	1	Ezek közül folyógyul-				
Sorvadás	-	-	-	2	tak	-	-	-	396
Tályog	-	-	-	6	Meghaltak	-	-	-	34
Tüdőgörcs	-	-	-	2	Kath. volt köztők	-	-	-	255
Tüdőszélhűdés	-	-	-	1	Protest.	-	-	-	55
Tüdővész	-	-	-	6	Görög	-	-	-	8
Vérhas	-	-	-	2	Zsidó	-	-	-	12

5. ábra: Az Irgalmas Kórházban 1844-ben kezelt betegek diagnosis szerinti megoszlása. (Hölbling Miksa után)

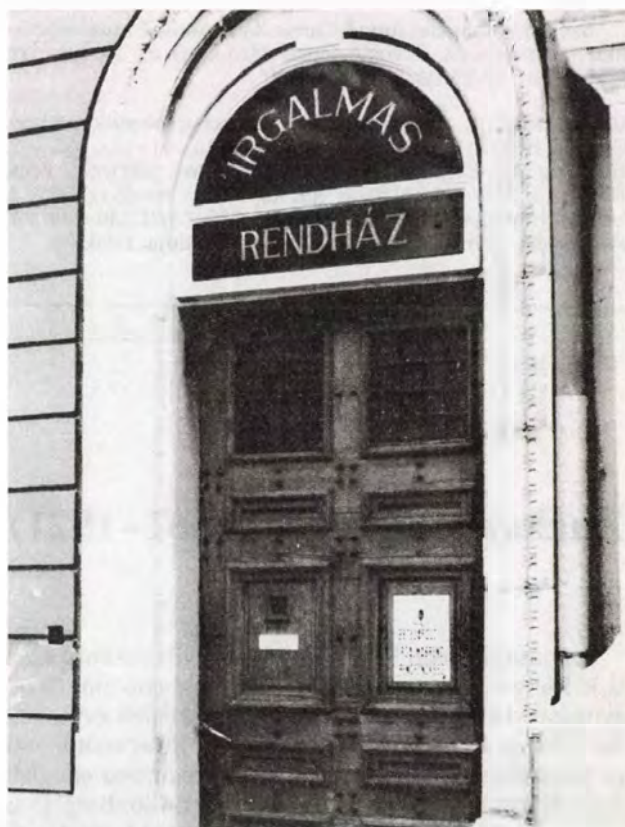
főorvos által összeállított kiadványból minden eddigienél részletesebben értesülhetünk a 40 ágyon lebonyolított betegforgalomról, betegségekről, műtétekről, halálozásról, az ápoltak foglalkozásáról, vallásáról stb. Külön említésre méltó, hogy „mint járó betegek (ambulánsok), igen sokan részesültek orvosi kezelésben, részint belgyógyászati, részint sebészeti, részint szemészeti esetben, melyeknek száma az utolsó évtizedben 40 440 volt. Ehhez hozzávéve még a foghúzást, mely az irgalmasrend nevével úgyszólván össze van nőve” (6).

1924-ben a kórház nyilvános jellegű lett. 1926-ban ágyainak száma az emeleti lakószobák kórtermekké alakításával 100-ra növekedett. Már külön női osztály is létesült.

1923-1924-ben Pécsre költözött az *Erzsébet Tudományegyetem*. Az egyetemi klinikák meghatározó jelentőségűek lettek Pécs egészségügyében. Ennek megfelelően az Irgalmas Kórház szerepe csökkent, bizonyos értelemben a Belgyógyászati Klinika kisegítője lett, sőt elsőként Ángyán János professzor személyében világi főorvos felügyelte.

1950-ben a Rákosi-rendszer az irgalmasokat is felosztotta – néhány kivételtől eltekintve – a többi férfi és női szerzetesrenddel együtt, óriási, szinte máig betöltetlen űrt okozva a betegápolás terén.

Az államosított Irgalmas Kórházat a Pécsi Orvostudományi Egyetem kapta meg. Itt létesítették 1951-ben



6. ábra: Az Irgalmas Rendház és a Tartományfőnökség bejárata. Pécs, Széchenyi tér 5. (Szerző felvétele)

a II. sz. Belgyógyászati és Sebészeti Klinikát, amelyek ma is az épületben működnek. (Az első igazgatók *Hátori Artur*, illetve *Kudász József* professzorok voltak.)

1990-ben az Irgalmas Rend kérésére az Orvostudományi Egyetem a volt rendházi épületből 7 helyiséget visszaadott eredeti tulajdonásának. Kereken 40 év után ismét itt működik a rendház, sőt ez lett a székhelye a tartományfőnöknek is (6. ábra).

1992. január 27-én *Dömötör László* Hilár, az Irgalmas Rend tartományfőnöke és *Kelényi Gábor*, a POTE rektora megállapodást írtak alá, mely szerint a rend visszakapja teljes ingatlanát, de a benne lévő klinikákat az elkövetkezendő 10 évben továbbra is az egyetem működteti. Nevük ettől kezdve: Pécsi Orvostudományi Egyetem és Irgalmas Rend II. sz. Belgyógyászati, illetve II. sz. Sebészeti Klinika.

A kórház történetének legutóbbi – akár meglepőnek is minősíthető – fejleménye: 1994-ben szorgos építőmunkások szállták meg az épületet és munkájuk eredményeként az ódon – helyenként másfél méter vastag – falak között elkészült a szívsebészet. A POTE modern „Szívcentrum”-át 1995. november 2-án ünnepélyes keretek között avatták fel.

Ahol két évszázaddal korábban a derék szerzetesek „sérvkiszorulás, húgyföladakadás és hasdugulás” miatt kezelték a szegény betegeket, ahol majd fél évszázada Magyarországon másodikként *Kudász* professzor zárt comissurotomiát végzett, ott ma a kései tanszéki utód, *Korompai Ferenc* professzor és munkatársai a legmodernebb szívsebészetet művelik.

Úgy látszik, öreg falak, nem vén falak...

Szerző köszönetet mond Csoma Zsigmondné muzeológusnak (Simmelweis Orvostörténeti Múzeum) az Istenes Szt. János érem fotójának átengedéséért.

IRODALOM: 1. *Czagány I.*: Magyarország barokk patikái. *Comm. Hist. Artis Med. Suppl.*, 1977, 9–10., 91–101. old. – 2. *Hölbling M.*: Baranya vármegyének orvosi helyirata. Pécs, 1845. – 3. *Madás J.*: A pécsi volt kapucinus rendház telke. *A Janus Pannonius Múzeum Évkönyve*, 1978, XXIII. 246–249. – 4. *Puskely M.*: Szerzetesek. Zrínyi Nyomda Kiadója, 1990. – 5.

Sasvári L.: A magyarországi betegápoló Irgalmas Rend működése (1867–1918). *Comm. Hist. Artis Med.*, 1986. 115–116., 125–137. old. – 6. *Schick J.*: Kimutatás az Irgalmas Rend pécsi kórházában 1911. évben ápolott betegekről. Pécs, 1912. – 7. *Süle T.*: Az Irgalmas Rend pécsi kórházának története. *BARANYA* (Történelmi és honismereti folyóirat) 1991, 4, 189–199. – 8. *Süle T.*: Richard Bright Pécssett. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1845–1847.

Süle Tamás dr.

Zuckerlandl Ottó (1861–1921)

A második bécsi iskola még az első világháború után is, jó ideig sugározta fényét. Ebben a fényben különös ragyogású volt Zuckerlandl Ottó neve. Tizenkét évvel volt fiatalabb, mint testvérbátyja *Emil*, a kor híres anatómusa és tanszékvezetője, de az orvostörténelemben elfoglalt helye közelebb hozta hozzá, mint a korkülönbség. Ő is Győrben született, de középiskoláit már Bécsben végezte a Ferenc József nevét viselő gimnáziumban. Érettségi után követte bátyja útját a bécsi egyetemre. Az orvosi fakultásra iratkozott be. *Emil* akkor már az anatómia professzora volt ott.

Már növendék korában bátyja intézetében dolgozott, kutatott és első tanulmányai is bonctani tapasztalatairól adnak számot. A fiatal orvos első munkahelye *Albert Eduard* professzor sebészeti klinikája, ahol tanúságot tehetett gazdag anatómiai ismereteiről. A sebészet terén korán feltűnt ügyességével, pontosságával és a manuális szakmákban oly fontos biztonságérzetével. Három évig dolgozott a sebészen, majd új területre lépett és ez az urológia volt. Nevezetes mesternek, *Leopold v. Dittel* professzornak lett az asszisztense. Itt a betegek hatalmas száma állott rendelkezésére és Zuckerlandl anatómiai és szövettani vizsgálódásai alapján igyekezett minél közelebb jutni a betegség okaihoz és a pontos diagnózishoz. A vizsgálati módszerek fejletlensége miatt elmaradt volt még akkor a medicinának ez az ága. Ezért minden erejével a metodikák fejlesztésére és modernizálására törekedett.

Odaadó munkássága elismerésül 31 évesen kinevezték egyetemi docensnek és negyvenévesen lett professzor. Ezzel egy időben nevezték ki a bécsi Rotschild Kórház sebészeti osztálya vezető főorvosává. Az osztályt maga rendezte be és természetesen különös helyet és megfelelő ellátást kaptak benne a húgyivarszervi bántalmakban szenvedő betegek. Zuckerlandl rendkívüli tehetséggel megáldott oktató volt. Egyetemi előadásai közismertté tették nevét az egész kontinensen. Távoli országokból kerekedtek fel meghallgatni őt mind szakorvosok, mind tanulni vágyó diákok. A kórházi osztályon végzett munka olyan imponáló volt, hogy az európai szakorvosok valóságos találkozóhelyévé lett. Az új, operatív

módszerek elsajátítása céljából Amerikából, Japánból is felkeresték őt az érdeklődők. Zuckerlandl Ottó munkásságában jelentős szerepe volt a szaporodó szakirodalomnak. Termékeny szerző is volt, akinek majd száz közleménye jelent már meg. Számos könyvet írt és társszerzőnek kérték fel több monográfia, *Handbuch* számára. Első önálló munkája az „Atlas und Grundriss der chirurgischen Operationslehre” volt. Orvosok és medikusok egyaránt használták az alapismeretek elsajátítására és a további tapasztalatok megszerzésére. A következő tanulmánya 1898-ban jelent meg a nagy *Hermann Nothnagel* „Spezielle Pathologie und Therapie” c. munkájában – Die nervösen Erkrankungen der Blase, vagyis a húgyhólyag helyi bántalmái – tárgyköréből. Ugyancsak ott tette közzé „Die lokale Erkrankung der Harnblase” c. tanulmányát. Az orvosi irodalom jelentős eseménye volt a „Handbuch der Urologie” megjelenése 1905-ben. Ezt a kézikönyvet Zuckerlandl a morfológiai és orvosszociális munkásságáról egyaránt ismert *Julius Tandler* professzorral írta. A mű az orvosnövendékek és gyakorló orvosok standard kézikönyve lett.

Az első világháború kirobbanása idején önként bevonult és a front közelében hadikórházat állított fel. Éjt nappallá téve dolgozott a műtőben, hogy ellássa a sérülteket, betegeket. A monarchia elvesztette a háborút, a viszonyok az egészségügy számára is kedvezőtlenebbé váltak. Zuckerlandl azonban töretlenül végezte munkáját. Tudásának, módszereinek híre mindjobban terjedt és a bécsi Rotschild-kórház a háborút követően is orvosok, orvoscsoporthoz találkozójának színhelye lett. Nem volt az urológiának olyan területe, amely ne érdekelte volna. Vizsgálatok hosszú során át tanulmányozta a hólyag papillomatosisos betegségeit, azaz a leggyakrabban jóindulatú, de recidiváló daganatait, valamint az akkor cystitis néven ismert urethritis cysticát. Az idők folyamán érdeklődése középpontjába kerültek a prostata megbetegedései és kezelési módjai az idős korban. Az első világháború után jelent meg erről szóló munkája, a „Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie”.

Kiterjedt orvosi irodalmi tevékenységét jelzi: szerkesz-

tője és társkiadója volt a „Zeitschrift für Urologie”-nek és a „Zeitschrift für urologische Chirurgie”-nak. Sebészeti művek szerzői őt kérték fel az Urologia fejezet írására. Ott találjuk nevét a következő munkákban: Völcker-Wossidlos: Urologische Operationslehre, Albert-Hochenegg: Lehrbuch der speziellen Chirurgie. Több más helyen szerepelt társszerzőként.

Zuckermandl Ottó tekintélyes, cselekvő tudós volt, de személyében szerény. Kedvelte a klasszikus zenét, de legfőbbképpen otthonát, mert családszerető ember volt.

Mindössze hatvan éves volt, amikor egy erőltetett munkanap után agyvérzésben hirtelen elhunyt. 75 évvel ezelőtt.

IRODALOM: 1. Fischer, L.: Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre. München-Berlin, Urban u. Schwarzenberg, 1962, II, 19730. – 2. Lesky Erna: Die Wiener Medizinische Schule im 19. Jahrhundert. Graz-Köln, Herman Böhlau Nachf., 1965, 163. old. – 3. Schönbauer, L.: Das medizinische Wien, Urban u. Schwarzenberg Wien. 1947, 394. old.

A. Emed dr.

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1996. 10. 1-2. **10th Conference on Medical Plastics**
Koppenhága *Elnök:* P.O. Gravesen, Lyngø
Dánia *Információ:* Soc. of Plastics Engineers, Mikkelt Bryggers Gade 10, DK-1460 Kopenhagen;
Tel.: 45/33114122, Fax: -/33133859
1996. 10. 1-5. **EUROSON - 9th European Congress for Ultrasound in Medicine and Biology**
Budapest *Információ:* Hungarian Convention Bureau, Kecskeméti utca 14, H-1053 Budapest;
Magyarország Tel.: 0036/1/138-4351, Fax: -/117-5057
1996. 10. 1-5. **51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe**
Drezda *Elnök:* Prof. Dr. W. Künzel, Giessen
Németország *Információ:* Sekr. Prof. Dr. W. Künzel, Frau Jacobi, Klinikstrasse 32, 35392 Giessen;
Tel.: 0641/ 7023302, Fax: -/7023369
1996. 10. 1-5. **28th Meeting of the International Society of Pediatric Oncology**
Bécs *Elnök:* Prof. Dr. H. Gadner
Ausztria *Információ:* Imedex, PO Box 3283, NL-5203 DG s Hertogenbosch; Tel.: 31/73/429285, Fax: -/414766
1996. 10. 2. **Unfallchirurgisches Kolloquium**
Bonn *Elnök:* Prof. Dr. M. Hansis, Bonn
Németország *Információ:* Prof. Dr. M. Hansis, Klinik u. Poliklinik f. Unfallchirurgie, Sigmund-Freud-Str. 25,
D-53105 Bonn; Tel.: 0228/2875477, Fax: -/2875044
1996. 10. 2-5. **28. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßschirurgie**
Bécs *Elnök:* Prof. Dr. G. Hagmüller, Dr. M. Hold, Wien
Ausztria *Információ:* Österr. Ges. f. Gefäßschirurgie, c/o Wiener Med. Akad., Prof. Dr. G. Hagmüller, Alser
Str. 4 A-1090 Wien; Tel.: 43/1/40513830, Fax: -/405138323
1996. 10. 2-5. **International Congress on Bioengineering and the Skin**
Zürich *Elnök:* Prof. Dr. P. Elsner, Zürich
Svájc *Információ:* Prof. Dr. P. Elsner, Dermatol. Klinik, Univ. -Spital, Gloriagasse 31, CH-8091 Zürich;
Tel.: 43/1/2553305, Fax: -/2554412
1996. 10. 2-6. **7th International Symposium the Pain Clinic**
Istanbul *Elnök:* Prof. S. Erdine, Istanbul
Törökország *Információ:* Sec. Prof. Dr. S. Erdine, Dpt. of Algology, Med. Faculty of Istanbul, Istanbul Univ.,
Monoblok Capa Klinikleri, TR-34390 Istanbul; Tel.: 90/212/6350135, Fax: -/6310541
1996. 10. 3-4. **Sports Medicine Conference**
Burlington *Információ:* L. Saia, Continuing Med. Education, 1 South Prospect St., USA-Burlington,
USA VT 05401-3444, Tel.: 1/802/6562292

1996. 10. 3-4. **VII. National Conference on Burn Injuries and Plastic Surgery**
Várna *Elnök: Prof. Dr. O. Hadjiiski, Sofia*
Bulgária *Információ: Prof. Dr. O. Hadjiiski, Sect. of Burn Injuries and Plast. Surg., Inst. Pirogov, 21 Macedonia Bl., BG-Sofia 1606; Tel.: 359/2/5153325, Fax: -/521717*
1996. 10. 3-5. **26th Annual Conference and Meeting of the European Association for Behaviour and Cognitive Therapy**
Budapest *Elnök: Dr. T. Tury, Miskolc*
Magyarország *Információ: Dr. T. Tury, Borsod-Abaúj-Zemplén County Hosp., Szentpéteri kapu 76, H-3526 Miskolc; Tel.: 36/46/321211, Fax: -/323694*
1996. 10. 3-5. **20. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Allergie- und Immunitätsforschung**
Freiburg *Elnök: Prof. Dr. E. Schöpf*
Németország *Információ: Univ.-Hautklinik Freiburg, Prof. Dr. Schöpf, Hauptstr. 7, D-79104 Freiburg; Tel.: 0761/2706729, Fax: -/2706818*
1996. 10. 3-5. **VIIIth Annual International Meeting of the Society for Minimally Invasive Therapy**
Mailand *Elnök: Mr. J.E.A. Wickham, 2nd Flr. New Guy s House, Guy s Hospital, St. Thomas Street, GB-London SE1 9RT*
Olaszország *Információ: Prof. E. Pisani, Dept. of Urology, Univ. of Milan, Via della Commenda 15, I-20122 Milan; Tel.: 39/2/5511461, Fax: -/54506061*
1996. 10. 3-5. **Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie**
Mainz *Elnök: Prof. Dr. R. Schumacher, Mainz*
Németország *Információ: Fr. Thomas, Univ. -Kinderklinik, Röntgen, Langenbeckstr. 1, D-55101 Mainz; Tel.: 06131/176927, Fax: -/176693*
1996. 10. 3-5. **Echokardiographie und Doppler-Echokardiographie - Abschlusskurse**
Mainz *Információ: II. Med. Klinik, Uni Mainz u. Akad. f. Arztl. Fortb. in Rheinland-Pfalz, Fr. Cannarile;*
Németország *Tel.: 06131/177293, Fax: -/176616*
1996. 10. 3-5. **1st International Conference and 12th Annual Meeting of the Academy of Surgical Research**
Münster *Elnök: PD Dr. H.U. Spiegel, Münster*
Németország *Információ: PD Dr. H.U. Spiegel, Univ., Chir. Klinik, Jungeblodtplatz 1, D-48129 Münster; Tel.: 0251/836301, Fax: -/ 836366*
1996. 10. 3-5. **Phlebologischer Fortbildungskurs incl. Aufbaukurs/Doppler-Duplex-Kurs periphere Gefäße**
Plettenberg *Elnök: Dr. H. Altenkämper, Plettenberg; Dr. H. Gerlach, Mannheim*
Németország *Információ: Dr. H. Altenkämper, Am Nocken 4, D-58840 Plettenberg; Tel.: 02391/1651*
1996. 10. 3-5. **Revision Surgery in Knee Arthroplasty**
Würzburg *Elnök: Prof. Dr. J. Eulert, Würzburg*
Németország *Információ: Sekr. Prof. Dr. J. Eulert, Fr. Haut, Fr. Liebtruth, Orthop. Univ. Klinik, Brettreichstr. 11, D-97074 Würzburg; Tel.: 0931/803-201, Fax: -/803203*
1996. 10. 3-6. **Dermatologische Rehabilitation**
Bad Reichenhall *Elnök: Dr. Antal, Bad Reichenhall*
Németország *Információ: Dr. T. Thiel, Klinik Salus f. Dermatologie, Rinckstr. 7-11, D-83435 Bad Reichenhall; Tel.: 08651/7080, Fax: -/708111*
1996. 10. 3-6. **101. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation**
Halle *Elnök: Prof. Dr. D. Riede, Halle*
Németország *Információ: Prof. Dr. D. Riede, Klinikum Kröllwitz, Ernst-Grube-Str. 40, D-06120 Halle; Tel.: 0345/5572306, Fax: -/5572285*
1996. 10. 3-7. **Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie**
Düsseldorf *Elnök: Prof. W. Schneider, Düsseldorf*
Németország *Információ: PD Dr. A. Wehmeier, Medizinische Klinik und Poliklinik der Heinrich-Heine-Universität, Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf; Tel.: 0211/3117720, Fax: -/3118853*

SEBÉSZET

Szétpukkad a laparoscopia léggömbje?
Treacy, P. J., Johnson, A. G. (Department of Surgical and Anaesthetic Sciences, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK): Lancet, 1995, 346, (suppl): 23.

1995-ben a tényeken alapuló gyógyító tevékenység került a figyelem középpontjába. A laparoscopia (LP) övező néhány éves euphoria után a sebészek kritikusan kezdték szemlélteni a laparoscopiaival szemben támasztott extravagáns igényeket. A LP körüli pezsgésben széles nyilvánosságot kapott a minimális fájdalom, kisebb heg, gyorsabb gyógyulás és pénz megtakarítás, ami ahhoz vezetett, hogy esetleg a műtétek 80%-át lehet LP útján elvégezni.

Azonban a buborékok kezdenek szét-pattanni. Nemcsak közlemények jelennek meg a keletkezett súlyos szövődeményekről (nagyerék, epeutak sérülései, mélyvénás thrombosisok, a behatolás kapujában megjelenő metastasisok), de terjed az a felismerés is, hogy számos gyakori operáció kis metszés (minimally invasive) útján elvégezhető.

A LP cholecystectomy és fundusplasztika elfogadott, mivel a hasüregi műtéti tevékenység megegyezik a nyílt műtétek technikájával. Kevésbé meggyőző eredménnyel járnak azok a műtétek, ahol a műtéti technikát a LP készülékhez – műszerhez alakították.

Randomizált herniaműtétek vizsgálata szerint ellentmondásos eredmények születtek a postoperatív fájdalom és a gyors gyógyulás területén, miközben a költségek növekedtek. A LP appendectomia is jól mutatkozott be, de a várakozásokat később nem igazolta. A LP colorectalis sebészet lassan terjedt, főleg a magas LP technikai-ügyességi követelmények miatt, de hiány van a megfelelő műszerekből is. Mindenesetre a 24%-os súlyos szövődémményi ráta és a 41%-os conversio komoly figyelmeztetés.

A LP védelmében a sebészek nagy figyelmet fordítanak a kozmetikai eredményekre, mégis szegényes a LP cholecystectomykat ajánló közlemények száma. Az eddig több, mint 800 LP cholecystectomyával foglalkozó cikk közül csak 15 közli a kontrollált, randomizált vizsgálatok eredményeit a LP és a hagyományos cholecystectomy összehasonlításával. Mindössze három szerző határozta el a LP és a *small incision* (mini-laparotomia) cholecystectomy összehasonlítását, emellett egy szerző kettős vak vizsgálattal arra a következtetésre jutott, hogy a postoperatív táplálás, rendes diéta, majd a munkába való visszatérés hasonló időszakban történik mindkét eljárás után. A LP hosszabb műtéti időt vesz igénybe.

A halmozódó beutalók és a sebészi indikáció kiszélesedése következményeként a LP-ba vetett bizalom növelte a cholecystectomyk számát, ezzel együtt az egészségügyi kiadásokat.

A jövőben szimulátoron lehet elsajátítani az LP-hoz szükséges kézügyességet, computer vezérelte modellezéssel. Mégis azt gondoljuk, hogy a következő évben a tényekre alapozott sebészet elfordul a kurrens LP műtétektől, szélesedik a minilaparotomiás sebészeti terület, feltehetőleg a coronaria revascularisatió, hasi aorta aneurysma endoluminalis graft műtétjénél, de még a solitaer axillaris nyirokcsomó biopsiánál is, az axillaris block dissecio helyett. Az érzelmek és érzések helyére a szigorú, kemény tények iránti igény lép, gondoljunk az emlőrák-szűrés szent tehenére.

[Ref.: a LP is lassan elfoglalja a sebészethet a megfelelő helyet, gondolok itt elsősorban a gyerekekből területére. A kezdeti fellángolás csökken, mivel a sebészek képzésében is speciális szerepet kapott, sokan LP útján kezdtek operálni, anélkül, hogy a hagyományos sebészeti képzésben részesültek volna. Számítalan esetben a conversiónál idősebb, tapasztaltabb sebészt kellett segítségül hívni elvégzéséhez. Rozsos professzor által kifejlesztett mini- és micro- (3 cm-es metszés) laparotomia biztosítja a három dimenziós térben való látás lehetőségét és műtéti gyorsaságával (kb. 15-20 perc) a jelenleg győztes alternatívát a LP cholecystectomyval szemben.]

Novák László dr.

Implantációs metastasis laparoscopus cholecystectomy után epehólyag carcinománál. Buhr, J. és mtsai (Klinik für Allgemein- und Thorax chirurgie der Universität, Langhansstr. 10, 35392 Gießen, NSZK): Dtsche med. Wschr., 1996, 121, 57.

A szerzők egy 66 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetik. A betegnél 4 éves epekőves panaszok után laparoscopus cholecystectomyt végeztek. A szövettani vizsgálat meglepetésre, közepesen differenciált adenocarcinomát mutatott, mely a subserosus zsírszövetet infiltrálta (pT2G2).

Három hónappal később a műtéti heg-ből kb. 2 cm átmérőjű tumort távolítottak el, mely metastasisnak bizonyult, lymphangitis carcinomatosa mellett. További 2 hónap múlva került a beteg a szerzők klinikájára. Ekkor az epigastriumban, ill. a j. o. hegben egy 2 cm., ill. egy 3-4 cm göb volt tapintható.

Az UH az epigastriumban tapintható göböt körülírták, a j. o.-it elmosódott határúnak írta le. A hasban ascites, intrahepaticus metastasis volt bizonyítható, a CT az epehólyag ágyban localis recidívát mutatott.

Műtét során a hasfali recidívát eltávolították, a j. o.-infiltrátát az izomzatot, a fali peritoneumot. A hasüreg megnyitása során carcinosist találtak, a pylorust comprimáló cseplez metastasist eltávolították. 2 hónappal később mechanicus icterus

alakult ki, mely miatt Strecker-Stent-et helyeztek be. 13 hónappal az első műtét után a beteg az alapbetegségben exalt.

Szerzők 850 laparoscopus cholecystectomyt végeztek, 1 esetben mutatott a szövettani vizsgálat epehólyag carcinomát. A beteget 2 hét múlva reoperálták, az epehólyag resectióját és lymphadenectomyt végeztek. A beteg 7 hónappal a műtét után panaszmentes.

Javasolják, hogyha a tumor gyanúja felmerül, az epehólyagot kesztyűbe, vagy zsákocskába helyezve távolítsák el, megátolva az implantációs metastasis kizárását. Ha a macrosopos képtől malignus tumorra utal, conversio javasolt és a műtétet az onkológiai elveknek megfelelően kell folytatni.

Ha a carcinoma véletlen lelet, a tapasztalat szerint 3-4 hónap múlva a trockárok helyén implantációs metastasis alakulhat ki. Ezért ajánlatos ilyen esetben reoperációt végezni, kimetszeni az epehólyag ágyát és a nyirokcsomók eltávolítása után az epehólyag eltávolítására szolgáló trockár helyét is.

Regős János dr.

Laparoscopus cholecystectomy során szóródott epekövek: az intraperitonealis granulomák új okai. Warren, C. W. és Wyatt, J. I. (St. James's University Hospital, Leeds): J. Clin. Pathol., 1996, 49, 84.

Electiv császármetszéskor egy 32 éves nő cseplezésében több tömött csomót találtak, de a műtét során primer kismencedei vagy abdominalis tumort nem észleltek. Két csomót szövettani vizsgálatra küldtek. A csomók körülírtak és nehezen metszhetők voltak. A metszetekben centralisan epeszerű színezett szemcsés anyag volt idegentest típusú granulomatosus reakcióval a környezetében. A széli részen kötőszövet és kioldódott cholesterolin részeit látták. Daganatszövetet a vizsgálat nem mutatott. A csomók leginkább epeköveknek feleltek meg.

Az anamnesisben 2 évvel korábban laparoscopus cholecystectomy szerepelt és kiderült, hogy a műtét kapcsán a peritonealis ürbe kisebb mennyiségű epe és egy nagyobb epekő került. Akkor úgy gondolták, hogy a legtöbb darabot sikerült kiemelni. A beteg a műtét után tünetmentes volt.

A laparoscopus cholecystectomy széles körben elterjedt. Szövődémmények 2-6%-ban fordulnak elő nagyobb tanulmányok szerint. Epekőszóródás 20-30%-ban is előfordulhat, de ezt követően probléma nem szokott általában jelentkezni, bár sepsis szerepelhet ez utóbbi szövődémményeként. Jelen esetben tumort utánozó granulomatosus reakciót észleltek az epekőszóródás miatt, ami a granulomatosus peritonitisek aetiologiai listájának hosszú sorát bővíti egy olyan entitással, amely napjaink pathológiai gyakorlatában egyre gyakoribb lehet a laparoscopus cholecystectomyk széles körű végzése mellett.

Cserni Gábor dr.

Endoscopos, retroperitonealis adrenalektomia. Heintz, A. és Junginger T. (Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie der Universität Langenbeck str. 1. 55101 Mainz, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1685.

A mellékvesék sebészi feltárása több lehetőség van, a választás az elváltozás nagyságától, localisatiójától és a tumor dignitásától függ. Nagy, egy vagy kétoldali tumoroknál transzabdominalis behatolás, kis, nem malignus tumoroknál extraperitonealis feltárással javasolt.

A műteti trauma további csökkentésére dolgozta ki Gagner a transzabdominalis, laparoscopiás adrenalektómiát. Az eljárás nem tudta kiszorítani a technikailag egyszerű és kíméletes konvencionális extraperitonealis eljárást. Ez vezette a szerzőket az endoscopos retroperitonealis műtét kidolgozására.

Műtési technika: oldalfekvésben (b. o. tumoroknál j. oldal, j. o. tumoroknál b. o. oldalfekvésben), a középső hónaljvonalban 1,5 cm metszésszel hatolnak be az izomzat és a peritoneum közé. 10 mm-es trokáron át ballont vezetnek a retroperitonealis térbe, majd felfújva, az így kialakított mesterséges térben CO₂ insufflatio mellett végzik a műtétet. Az eljáráshoz 25 fokos optikát és két másik 10 mm-es trokárt használnak. A zsírszövetet leválasztva a vese capsuláig, cranialis irányba preparálják a mellékveséig. A mellékvese ereit clippel zárják.

Szerzők 1994–1995. között 25 adrenalektómiát végeztek. 11 beteget endoscopos eljárással operáltak, egy esetben kétoldali műtét történt. 12 műtétből 11 volt sikeres, 1 esetben konvencionális beavatkozásra tértek át. A műtét átlagos ideje 180 perc volt, az átlagos vérzés 200 ml. Egy esetben pleurasérülés, 2 esetben jelentős subcutan emphysema alakult ki. Átlagos postoperatív időszak 6 nap volt.

Az eljárás előnye a minimális műteti trauma, jó kozmetikai eredmény. Az endoscopos adrenalektómiát a szerzők nem malignus, 1 vagy 2 oldali mellékvese tumoroknál ajánlják, 5 cm-es nagyságig.

Regős János dr.

Pentoxifyllin hatása a bél ischaemiás-reperfüsiós sérülésére. Mustafa, N. A. és mtsai (Departments of General Surgery, Pathology Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Törökország): Tr. J. Med. Sci., 1995, 23, 13.

Az intestinalis ischaemiát követő reperfüsió súlyosabb károsodást okoz, mint maga a bélischaemia s ennek fő mediátora a bél neutrophil sejtes infiltrációja, részben a lysosomal enzimek felszabadításával, részben oxigéngyökök képzésével. E sejtek képesek leukotrien B₄ és thromboxan A₂ szintézisére is. A pentoxifyllin infúsió képes haemorrhagiás shockban javítani a bél mikrocirkulációját, interferálva a neutrophileknek a hajszálerek endotheliumához való tapadásával és aktivációjával. A szerzők a pentoxifyllin e

védő hatását tanulmányozták a reperfüsiós károsodás kivédésében.

Ezért 30, 200–300 g súlyú hím patkányon egy éjszakai szomjazzatás nélküli éheztetés után im. anaesthesiában laparotómiát végeztek s az arteria mesenterica superior keringését atraumaticus mikrovascularis kapoccsal 30 percre elzárták, kifejezett ischaemiát okozva ezzel az ér által ellátott területen. Majd az érkapocs eltávolításával megkezdtek a bélszakasz 1 órás reperfüsióját, mely után az állatokat elvégezve megvizsgálták a károsodott bélszakaszon kívüli coecumot is. A 3 x 10 patkányt az alábbiak szerint értékelték: 1. ischaemia-csoport: a fenti ér 30 percre elzárása, 2. csoport: érocclusio + reperfüsió, 3. érocclusio + reperfüsió + iv. 25 mg/kg pentoxifyllin infúsió.

Kórszövettanilag az alábbiak szerint értékelték a károsodást: a) általános szöveti állapot (az ép 0-tól a teljes laesiót jelző 5-ös értékig), b) mucosavastagság, c) boholymagasság és d) cryptamélység mértéke.

Eredmények: a) általános szöveti állapot: 2,2 (1. csoport), 3,6 (2. cs.), illetve 2,5 (3. cs.), b) mucosavastagság: 407, 327, illetve 505 µm, c) boholymagasság: 210, 156, illetve 294 µm, d) cryptamélység: 196, 171, illetve 200 µm. A különbség az első 3 szövettanilag vizsgált tényező alapján significant volt mind az 1. és 2., mind a 2. és 3. csoport értékei között, míg a cryptamélység tekintetében csak a 2–3. csoport viszonylatában.

Kísérleteikben a pentoxifyllin, mint selectiv vasodilatator növelte a splanchnicus keringést a mikrovascularis vérátáramlás javításával, gátolva a phosphoesterase-t s így emelte a cyclicus adenosinmonophosphat szintet és elősegítette a prostacyclin felszabadulást az endotheliumból, amely értágulatot okozott. Emellett e készítmény gátolta a neutrophil degranulációt, a superoxid anionok képződését, a tumor necrosis factor és az interleukinek secretióját. A súlyos ischaemiás és anoxiás betegekben a pentoxifyllin okozta intestinalis vascularis vérátáramlás javulása nemcsak a bél élettani működését segíti, hanem javítja az itteni vitális barrier funkcióját, gátolva innen a kórokozók és azok toxinjainak a systemás keringésbe jutását, akadályozva így a multiplex szervi károsodás kialakulását. Miután a pentoxifyllin-infúsió ezen intestinalis keringésvajító és reperfüsiós laesiót kivédő, illetve enyhítő hatása bizonyított, a szerzők a hasonló pathogenesistű klinikai kórképekben meggyőződéssel ajánlják használatát.

Major László dr.

Ileum pouch – anális anastomosis Crohn-betegségben. Panis, Y. és mtsai (Depts. of Surgery and Pathology, Hôpital Lariboisière, 75475 Párizs, Cedex 10, Franciaország [Dr. Patrice Vallée]): Lancet, 1996, 347, 854.

Az általános felfogás szerint Crohn-betegség esetén nem készíthető ileum pouch és anális anastomosis (IP-AA). Ezt a felfogást azoknak a betegeknek a retrospectiv

vizsgálata alapján alkították ki, akiket colitis ulcerosa preoperatív diagnosissal operáltak, majd az eltávolított specimen részletes szövettani vizsgálata Crohn-betegséget igazolt. A szerzők 1985-ben azonban elhatározták, hogy prospectiv felmérést végeznek, megvizsgálva, milyen szerepe lehet az IP-AA-nak a különben definitív vég-ileostomával járó proctocolectomiát igénylő Crohn-betegség esetén. Az 1985–1992 között folytatott tanulmányba 31 beteget vontak be. (15 férfi, 16 nő, átlagéletkor: 36 év.) A betegség csak a colorectumra lokalizálódott, anoperinealis-, vékonybél-manifestáció nem volt. A kontrollcsoportot az ez idő alatt szintén IP-AA-val operált 71 colitis ulcerosás beteg adta. Felmérve az IP-AA szövődésményeit, a két csoportban szignifikáns eltérést nem találtak. A 31 Crohn-beteg közül 6-nál lépett föl (19%) a módszerrel kapcsolatos szövődés, a 9 hónaptól 6 évig terjedő megfigyelt időszakra: 3 pouch-gát fistula (2 esetben pouch-resectiót igényelt), 1 pouch-hüvely fistula (m. gracilis interpositióval gyógyították) és 1 extrasphinctericus tályog (feltárták). Két beteg (6%, egyiküknél lépett fel a tályog), a Crohn-betegség recidívája alkult ki a pouchon, ök ezt követően sikeres azathioprin kezelést kaptak. A colitis ulcerosás és Crohn-betegek 5 éves kontrollvizsgálata alkalmával nem találtak különbséget a székürítés frekvenciájában (4,7, illetve 5 per nap), a kontinenciában, széklet, szél-differenciálásban, valamint a váladékozás, betéthasználat, sexualis aktivitás terén sem.

Egri Gábor dr.

Mindig normális a sürgős appendectomia után talált normális appendix szövettani lelete? Wang, Y. és mtsai (Children's Research Centre, Our Lady's Hospital for Sick Children, Dublin): Lancet, 1996, 347, 1076.

Az appendicitis továbbra is a sebész diagnosztikai jártasságának az erőpróbája. Sok appendicitis gyanújával eltávolított féregnyulvány a hagyományos szövettani vizsgálattal normálisnak bizonyul, ezért a szerzők az utóbbi esetben citokin szinten is megvizsgálták a gyulladásos elváltozásokat. A citokin gerjesztés (TNF-alfa, IL-2 stb.) a gyulladásos válasz lényeges tartozéka.

Míg 10 klinikailag és szövettanilag is akut appendicitisnek bizonyult esetben a TNF-alfa és az IL-2 expressiója kifejezett volt, 12 egyéb hasi műtét alkalmával eltávolított normál féregnyulványban csaknem teljesen hiányzott. 31 klinikailag appendicitisnek vélt, de szövettanilag nem igazolt eset közül hétben a TNF-alfa és az IL-2 megjelenése azonos volt az akut appendicitissel.

Az appendicitisnek a pontos okát még nem ismerjük, de a mikroorganizmusoknak az appendix falába való behatolása a legutolsó kóros esemény. Bármilyen eredetű eldugulás nagy hajlamosító tényező a betegség keletkezésében.

A tanulmány új betekintést ad az ap-

pendicitis immun-pathológiai folyamatába. Az említett citokinek megjelenése a gyulladásos választ tükrözi a szövettanilag normális féregnyúlóban, amikor a mikroszkóp még nem jelez gyulladásos szövettani eltéréseket.

[Ref.: Régi megfigyelés, hogy a visszaterő hasi panaszok egy részét az appendektomia megszüntetheti. Ilyenkor a sebész az eltávolított, legtöbbször ép appendixet kifelé „app. chr.”-val szokta igazolni.

Zavaró, amikor a szerzők „szövettanilag normál appendicitis”-ről írnak. Az ellentmondást talán a fogalmak tisztázásával lehetne feloldani. Mi a gyulladás?

Míg a talajban rögzült növény számára előnyös a testében felhalmozódott védőanyagok (salicyl-, cserav stb.) minél nagyobb mennyisége, a helyváltoztatott állat részére ez hátrányos lenne. Az evolúció az állatnak csekély védőanyagot juttatott, de ezt a keveset a gyulladás kiváltásának a képességével kárpótolta. A gyulladás az állat számára védőanyagának és védő-eltakarító sejtjeinek a kárhelyen való összevonása a kapillárisok részvételével.

Ennek a folyamatnak az első felvonása hívóanyagok (mediátorok, citokinek <TNF-alfa, IL-2 stb.> kiszabadulása a károsodott sejtekből, amelyek már klinikai tüneteket, fájdalmat okoznak, de szövettani eltérést, gyulladást még nem.]

Kollár Lajos dr.

Implantálható katéterrendszerek. 1000 centrális vénás port-katéteres betegen szerzett tapasztalatok. Kock, H.-J. és mtsai (Abt. f. Allg. Chir, Chir Klin. u. Poliklin. der Univ. Essen): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 47.

Az implantálható katéterrendszerek gyógyszeres és infúziós oldatok egyszerű, tartós és biztos iv. bevitelét teszik lehetővé. Az 1980-as évek óta használják az USA-ban kifejlesztett port-rendszereket, melyek egy szilikon vagy polyuretán centrális vénás katéterből és egy subcután elhelyezendő, titánból vagy műanyagból készült port-kamrából állnak. Alkalmazásával elkerülhetők a bőrből kiálló katétervég okozta kellemetlenségek és biztosítják a beteg teljes mozgásképességét. Főleg malignus tumoros betegek ambuláns kemoterápiás kezeléséhez, haematológiai betegek kezeléséhez alkalmazzák, újabban pedig AIDS-es betegek kezelésénél.

Tanulmányuk a klinikájukon 1983–1993 közt kezelt 1000 beteg prospektív elemzésén alapszik, ebből 479 férfi és 521 nő. Átlagos életkoruk 49 év (15–86 év). Minden beteget a kezelés végéig vagy a port eltávolításáig követték. Gyerekeket és AIDS-es betegeket nem vettek be tanulmányukba. A port implantáció indikációja 965 esetben (96,5%) kemoterápia volt, 23 esetben parenteralis táplálás, 5 esetben transfúzió, 7 esetben fájdalomterápia. A beültetést ambulánsan, lokál-anaestheziában, egy metszésből végezték. A katéter végét a v. cava sup.-ban intraoperatív röntgen képerősítéssel ellenőrzik és azután perifériáisan rövidítik meg.

A port átlagban 284 napig (2–1563) volt működésben. Az esetek 12,8%-ában lépett fel szövődés. Ebből 4,9% volt a katéterfertőzés, 3,2% a thrombosis. 1 beteg halt meg tüdőembóliában. 2,4%-ban fordult elő a katéter elmozdulása, ami sebészeti korrekciót igényelt. 2,3%-ban fordultak elő egyéb ritka szövődések (funkciós zavarok, utóvérzés, bőrnekrózis, katétertörés, disconnectio, ptx.). A 128 betegnél fellépett szövődés miatt 119 esetben volt szükség a port rendszer explantációjára, ez az összes beteg 11,9%-a. A szolid tumoros betegeknek a fertőzéses és egyéb szövődések száma szignifikánsan alacsonyabb volt, mint haematológiai betegeknek (6, ill. 8%, $p < 0,05$).

Az implantáció az esetek 72%-ában a jobb v. cephalicába, 9%-ban a bal v. cephalicába történt, 9%-ban a jobb v. subclaviába, 4%-ban a jobb, ill. bal v. jugularis int.-ba, 2%-ban a bal v. subclaviába és 2%-ban a jobb, ill. bal v. jugularis ext.-ba.

Tapasztalataik alapján a teljesen implantálható centrális vénás port katéter rendszerek jól alkalmazhatók tartós iv. kezelésre, a szövődések száma alacsony. Fő alkalmazási területük az intermitáló cytostaticus chemoterápia, de a jövőben peptid hormonok substitúciójára és AIDS-es betegek kezelésére is lehetőséget nyújtanak. Hátrányuk csak a magas egyszeri beszerzési ár, ezzel szemben áll a szövődések alacsonyabb száma és a betegek jobb életminősége.

Metzl János dr.

Ausztráliában a sebészet a zenét is alkalmazza. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 48.

Közismert, hogy a zene nyugalmat sugalmaz a gyakran hangos műtőknél. Ez nem csak a tudatnál lévőknél, hanem a narcosisban lévőknél is jelentkezhet. A British Journal of Surgery (1995, 82, 1586–1587.) két ausztrál sebész beszélgetését közli, melyben az eddig mellékesnek tekintett zenének a műtőben dolgozókra tett hatását hangsúlyozzák. Az ausztrál orvosok arra mutatnak rá, hogy a zenének kedvező hatása a psychophysiológiai reakciókra, különösen a nehezen megoldható helyzetekben gyorsítja és pontosítja a reakciókat. A sebészek teljesítményeit fokozza, feszültségét enyhíti, eddig ezeket nem mérték műtét közben zenével vagy enélkül, a zene jó hatásáról a JAMA (1994, 272, 882–884.) is számot adott. Ötven sebész számolt be a zene hatásáról, az egyik csoportnál zene nélkül, a másiknál kívülről által összeállított zeneprogrammal és a harmadikban elemezték a sebészek által kiválogatott zeneprogrammal tapasztalt hatásokat vizsgálták. A vizsgálatnál a Canon in D-Pachebel szerinti mércét használták, ez egy hangszerek darab, melyet gyakran használtak stresszredukciójához. A sebészek gyorsasága mellett fiziológiai paramétereket is alkalmaztak az értékelésnél, a szívritmus frekvenciáját és a vérnyomást. A zenének pozitív volt a hatása, a legjobban a sebészek által kiválasztott zenedarabok hatottak. A se-

bészek ízlése nagyon különböző volt: két sebész az ír népzenet kívánta, dobolással és sípolással, sokan a jazzt kerék, de legtöbb esetben hangszerek zenét szerették. A legelénkítőbbek azok a zenedarabok voltak, melyekben váratlan fordulatok és a nem kényelmes halk muzsika volt a jellemző. A rock muzsika határozottan népszerűnek mutatkozott. Egy másik vizsgálatnál azt vizsgálták, hogy mi a hatása az ismert zenének. Kint, hogy ismert zenedaraboknál nagyobb a koncentráció és nagyobb az éberség. Az ausztrál vizsgálatok bizonyítják, hogy a zenei ízlés fontos szerepet játszik, de nem lehet mindenkinek megengedni, hogy saját „walkman”-ját használja, mert ez megnehezítené a kommunikációt. Sokan zavaró tényezőnek minősítik a műtőben a zenét, mindenesetre, jelenleg a műtőben a zenét a koncentráció fokozásához alkalmasnak tartják az ausztrál orvosok.

Ribiczey Sándor dr.

Leltározás a francia sebészetben. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2395.

A francia biztosítási nemzeti pénztár, a francia biztosítási alap elemezte az 1992. évi sebészeti beavatkozásokat. Kiderült, hogy Franciaországban gyakran mérték felül alkalmazzák a műtőket, és ennek megoszlása az országterületen egyenlőtlen (Liberation, 1995. okt. 26.). Ötvenöt millió lakosnál 1992-ben 8 millió sebészeti beavatkozás történt, elosztva 1605 eü. intézetben. Franciaország alföldje sincsen alulértékelve, minden departement 17 intézménnyel rendelkezik, melyekben a sebészi ellátás biztosítva van. Sok kórházban emiatt a sebészi ellátás nincsen intenzíven kihasználva. Háromszáz intézetben a műtőt naponta kevesebb, mint 1 alkalommal használják. A francia betegbiztosító szerint nyilvánvaló a túlkínálat a sebészeti vonalon. Jellemzők a leggyakoribb beavatkozások számai 1992-ben. A gyomor-bél csatorna és a nyelőcső endoscopyja az összműtétek 9%-át teszik ki. Ezután következnek a tonsillectomiák (5,8%), a cataracta műtétek (4,5%), az appendectomiák (4,2%), a herniaműtétek (4,1%), a visszérelváltozások (3,6%). Végül jönnek az abortusok és a foghúzások, melyek Franciaországban nem szerepelnek a műtétek között. Az esetek 90%-ában rutinbeavatkozások történnek. Nyugtalanító a vidékenkénti nagy eltérés; miért történik pl. északi országokban háromszor annyi endoscopy, mint Elzászban, vagy Korszában, vagy miért történik Elzászban kétszerannyi visszérelváltozás, mint északon? A vidékenkénti lakosság körmegoszlásával ezt sem lehet megmagyarázni. Megrendítő sok az éjjel is igénybe vett sebészeti szolgáltatás. Kétezer intézetben 277 sebész és 481 anaesthesiologus teljesít ilyen szolgálatot és éjjelente csak 300 esetben van rájuk szükség, leggyakrabban (15%-ban) császármetszésről van szó. A biztosító levonja a következtetést: szükséges az ellá-

tás reorganisatiója, számba véve a szükségletet és a használható gondoskodást.

Ribiczey Sándor dr.

SZEMÉSZET

A szaru fénytörő erejét megváltoztató új módszerek. Voelker, R. (Medical News and Perspectives): JAMA, 1995, 274, 1493.

A technikai lehetőségek fejlődése, újabb módszerek és eszközök bevezetése a rövidlátás, távollátás, astigmatia, presbyopia okozta látásromlás megszüntetése, a szemüveg és a kontaktlencse használatának elkerülése és mindezek gazdasági következményei nagy vitát váltottak ki az amerikai szakirodalomban is. Előzetes számítások szerint a kis és közepes fokú myopiaellenes műtétek gazdasági hatásai (\$ 1500–\$ 2000 egy-egy szemén) melyek a refraktív sebészet 10%-át jelentik, az elkövetkező években évi 1,5 milliárd \$ forgalmat jelentenek az Egyesült Államokban.

Excimer laserrel történő beavatkozások. A photorefractív keratectomia (PRK) során a szaruhám eltávolítása után excimer laserrel a szarustroma centrális részét vékony rétegekben eltávolítják, felszínét laposabbá teszik. Az elmúlt években a világon 250 000 ilyen beavatkozást végeztek, az esetek 90%-ában 20/40 (o. 5) correctio nélküli látóélességet sikerült elérni. Jelenleg az USA-ban a FDA a beavatkozást kis és közepes rövidlátásnál, kisfokú astigmatiánál engedélyezi. A beavatkozás kb. 20 percet igényel, ambulánsan elvégezhető, a szaru behamosodásáig, kb. 72 óráig, kellemetlen tünetek (idegentestérzés, fénykerülés, könnyezés, átmeneti látásromlás) kísérik. A látóélesség 3–6 hónap után stabilizálódik. A beavatkozás Achilles-pontja az egyénenként különböző sebgyógyulás, mely az esetek 1–3%-ában heg, szaruhámly kialakulását, következményes látásromlást okoz.

Az eredmények javítása érdekében az elmúlt 4 évben a refraktív sebészet új módszerét dolgozták ki. a „laser-assisted in situ keratomileusis” (LASIK) lényege, mely eljárásnak a refraktív beavatkozások összes típusa közül a legjobbak az eredményei, az epithelium eltávolítása nélkül a szaru felszínes korong alakú bemetszést ejtenek egy speciális készülékkel, a fel-színes vékony szarulebenyt lehajtva az alapszöveten történik a laseres beavatkozás, mely után a lebeny visszahajtható, további rögzítést sem igényel. Az esetek 67%-ában szemüveg nélkül teljes látóélességet értek el, látásromlást egyetlen esetben sem észleltek. Mivel az epitheliumot nem kell eltávolítani, a sebgyógyulás komplikációi kicsik. A betegek hamarabb látnak jobban, discomfort nincs. A beavatkozás hátránya, hogy nagyobb a műszer-igény, így egy beavatkozás költsége magasabb, kb. \$ 2000.

Gyűrűk és lencsék. A myopia refraktív sebészetének újabb lehetősége az intrastromal corneal ring (ICR), melynek klinikai vizsgálatai 1991-ben kezdődtek és jelenleg a II. fázisú kísérleti stádiumnál

tartanak. A beavatkozás lényege, hogy a corneastroma rétegei közé különböző vastagságú és átmérőjű műanyag gyűrűket ültetnek be, ezzel csökkentve a szaru-felszín görbületi sugarát a központi optikai zóna épen hagyása mellett. Így a műtét után az optikai zóna tisztá, a postoperatív hegesedés okozta szaruhámlyok a látóélességet nem befolyásolják.

Az elkövetkező években várhatóan a refraktív sebészet új területei alakulnak ki. Előrelépés várható az időskori alkalmazkodóképesség-csökkenés, a presbyopia műtéti korrekciója területén is. Mivel ez a korral járó elváltozás minden 45 év feletti embert érint, az érdeklődés ez iránt a beavatkozás iránt várhatóan nagyobb lesz, ezzel együtt nőhetnek gazdasági hatásai. A műtét lényege, hogy igen kis, 2–3 mm átmérőjű műanyag lencsét ültetnek be az optikai zóna felső felébe a cornea rétegei közé. A műtét eredménye hasonló a bifocalis szemüveg hatásához, a különböző fókuszú képek megszokása és elkülönítése az agy számára kb. 6 hónapot igényel. A beavatkozás kidolgozása jelenleg is folyamatban van, a műtét után az operáltak nagy része a távoli látás kisfokú romlásáról, a közeli látás javulásáról számol be.

A laseres refraktív sebészet jelenleg még csak az első generációs hardware-t használja. Az elkövetkező évtizedben e területen is új technológiák fognak megjelenni. A különböző refrakciós elváltozások kezelésére valószínűleg különböző beavatkozási formák fognak kialakulni, ahogy nincs olyan cipő, amelyik minden lábhoz megfelelő lenne.

Deák György dr.

Cataracta-műtét és anaesthesia. Lalanne, B. és mtsai (Service de Réanimation polyvalent Hopital Saint-Joseph, Marseille, Franciaország) Presse Méd., 1996, 25, 99.

Hatvanhat klinika, ill. kórházi osztály részvételével reprezentatív nemzeti felmérést végeztek arról, hogy hogyan történik ma egy cataracta-műtét.

A műtét technikáját illetően: a szemészek 71%-a dominálón phakoemulsificatiót végez, melynek előnye a kicsi seb ezért elhanyagolható az astigmia. Az eredeti extracapsularis hályogkivonást többnyire csak várhatóan nagy és kemény lencse-csemag esetében alkalmazzák. Luxált és sublaxált lencsék esetében azonban továbbra is az intracapsularis módszert a követeendő. Az optikai rehabilitációt rutinszerűen az intraocularis műlencse biztosítja.

Ami az anaesthesiát illeti: az operatórok 91%-a a helyi érzéstelenítést részesíti előnyben. Egyetlen osztályon sem egyeduralkodó az általános anaesthesia. A helyi érzéstelenítés területén az utóbbi években a retrobulbaris anaesthesiát a peribulbaris váltotta fel. A szemészek többsége, 66 közül 50, a műtétek 90–100%-ában ez utóbbit alkalmazza. Altatás előtt a megkérdezettek fele hypotonizálást nem végez. A többiek acetazolamid vagy mannitol adása után ballonos oculopresszort helyeznek fel.

Összegyűjtötték a helyi érzéstelenítés ellenjavallatait. Ezek a következők: 1. ha a beteg ehhez nem járul hozzá; 2. gyermek és fiatal felnőtt korban (15–18 év); 3. ha a hátontfekvés nehéz vagy lehetetlen (arthrosis); 4. előrelátható kooperációs nehézségek esetén (nyelvi nehézség, sükettség, szorongás, debilitás, psychopathia); 5. általános betegségekben (chronicus obstructiv légzési elégtelenség, véralvadási zavar, dekompenzált cardiovascularis betegség); 6. szemészeti betegségekben (nagyfokú myopia, monophthalmia); 7. ha a műtét előreláthatóan hosszabb (30–45 percnél); 8. ha már egyszer sikertelen volt a helyi érzéstelenítés.

Ha a műtét közben csökken a helyi anaesthesia hatása, az esetek 32%-ában kiegészítő sedatívumokat adnak. A peroperatív sedálás létjogosultsága azonban vitatott, mert légzési depressziót, ill. paradox izgatottságot okozhat.

Az ambuláns cataracta-műtét – Amerikával szemben – Franciaországban még nem annyira elterjedt. A szemészeknek csak 16,7%-a részesíti előnyben. Ilyenkor kizárólag helyi érzéstelenítés történik.

Gábel István dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Neurotechnika Németországban a vakok kezelésében. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1996, 10, 188.

A neurotechnikát alkalmazták már eddig pl. a szívritmusszabályozókban és a belső fület pótló protézisekben. Ebben az évben a hannoveri vásáron mutatták be az első, alig rizsszemnyi méretű chipet, amelyet már kimondottan arra a célra állítottak elő, hogy az erősen csökkent látás bizonys eseteiben (például pigmentsejtes ideghártyai elfajulásban), vagy a vakság bizonyos típusaiban ismét látási benyomások közvetítésén az ideghártya ép maradékán keresztül az agy látóközpontjába. Ezt a programot Németországban a bonni Kutatási Minisztérium támogatja anyagiilag. A chip pótolná az ideghártya bizonyos funkcióit és a terv szerint a jövőben bizonyos esetekben az ideghártya alá, míg más esetekben az ideghártya fölé, azzal kontaktust teremtve építenék be. A chip tehát elektromosan ingerelné az erősen csökkent látók és vakok maradék, ép ideghártyai elemeit. Hasonló chipet az USA-ban már ültettek be macskáknak és az ún. VEP, azaz az agyi elektromos tevékenységnek látási ingerek hatására bekövetkező változásaival kimutatták, hogy ezek bizonyos korlátok között működnek is. Nem valószínű azonban, hogy egy ilyen mesterséges chip és az ideghártya kapcsolata tartós maradhat. A tervek szerint 4–5 év múlva fognak Németországban ott tartani, hogy az első speciális chipet embernek beültetik.

[Ref.: E cikk szemorvos referense hosszabb ideje foglalkozik azzal, hogy a látó világgal kapcsolatos információkat hogyan lehetne az erősen csökkent látók és a vakoknak tolmácsolni. A régebben végzett orvosok még nem tanultak arról, hogy az emberi ideghártya nem csupán

egy ingertovábbító, elektromos „kábelrendszer”, hanem maga is egy bonyolult számítógép, azaz már az ideghártyában megkezdődik a látási ingerek bizonyos fokú kiértékelése. Ebből következik, hogy amennyiben az ideghártyát egy akármilyen chip-pel; azaz egy miní méretű kis komputerrel elektromosan ingereljük, azzal kb. ugyanaz érhető el, mintha a személyi számítógépünk chipjeinek hibáját úgy próbálnánk kiiktatni, hogy a számítógép valamelyik vezetéket kívülről, elektromosan „piszkálgatnánk”. Egy ilyen „piszkálgatásnak” az lenne a várható következménye, hogy a számítógépünk képernyőjén bizonyos rendszer szerint villogások lépnének fel. Természetesen bizonyos tanulási, megszokási idő után képesek lennének elsajátítani, hogy ennek a kezdetben zavaró villogásnak mi is a jelentése. A referált cikkben vázolt „látó chip”-től sem várható több, mint az agyban bizonyos „villogás” érzésének kiváltása, amit mindenki megtapasztalt már, amikor a szemét dörzsölgette. Egy ilyen mikrochip emberbe ültetése, akár az ideghártya alá, akár az ideghártya fölé csak rendkívül destruktív mikrosebészeti beavatkozással lehetséges, azaz a fentiekben leírtak hatása legjobb esetben is csak átmeneti lehet. Az ezzel régen és ma foglalkozó tudósok általánosan elfogadott álláspontja szerint „gép”, azaz esetünkben egy mikrochip és az emberi agyszövet, a példánál maradva az emberi ideghártya nemcsak ma, de a jövőben sem lesz összekapcsolható – bár ilyen jellegű humanoidok gyakran szerepelnek a sci-fi filmekben. Ha ez valaha sikerülne az emberiségnek, ez azzal a következménnyel is járna, hogy egy ember mintegy a „gépbe”, azaz egy kellően bonyolult számítógépbe „költözhessen” és újszerű „élete” így mesterségesen tetszőlegesen meghosszabbíthatóvá válna. A mesterséges intelligencia, azaz az emberi gondolkodásra jellemző folyamatok számítógépes modellezése, így a látás, vagy az ideghártya bizonyos komplexitását modellezése természetesen lehetséges, amellyel hazánkban Roska Tamás és Hámosi József foglalkozik. „Mesterséges ideghártya”, akár mikrochip méretben tehát már előállítható, de nem csatlakoztatható eredményesen és tartósan az emberi agyszövet valamelyik részéhez, például az ideghártyához. A cikk referense számára az utóbbi évek újszerű tapasztalata volt az is, hogy igen erősen csökkentők a képesek maradék látásukat bizonyos gyakorlatok végzésével rendkívüli mértékben megjavítani, ami az agyunk jól ismert plaszticitásának további bizonyítéka. Az objektív, természettudományos gondolkodásra nevelt orvos számára hihetetlennek hangzik, mégis meg kell említeni azt a tényt is, hogy igen sok vak halálása segítségével ugyancsak képes tárgyakat és formákat azonosítani és az a képesség is tanítható, tanulható.]

Dervaderics János dr.

SEXOLÓGIA, SEXUÁLPATOLÓGIA

A szexológia történelme. Waynberg, J. (Inst. de Sexologie F-75 003 Paris, rue Charlot 57) Sexualmedizin, 1995, 17, 259.

Kereken 100 éve annak, hogy forradalmi változás következett be a szexualitás megítélésében, amennyiben ez humánusabb lett, mégpedig alig egy évtized alatt. Hozzájárultak e fejlődéshez a szabadság- és emancipációs mozgalmak, valamint az osztályharc (Marx) is.

Míg korábban a családok nemi életét az egyház és a politika irányította, a pionírok (Moll, Havelock Ellis, Magnus Hirschfeld) a homoszexualitás és a perverziók megítélését kérdőjelezték meg, az egész szexualitást nem élettani folyamatnak tekintették.

Ez az óriási fejlődés német nyelvterületen indult ily nagy erővel, ezt azonban a náci 1933. május 6-án megsemmisítették. A II. világháború után az USA-ban virágzott fel ismét a szexológia (Kinsey, Masters-Johnson).

Mi a helyzet ma? 1933 óta nem sok a javulás, mert még mindig erősen kötődik az orvostudományhoz, mintha „betegség” lenne a lényeg. Igaz ugyan, hogy sok újat tudunk ma már az élettani-biológiai szex-folyamatokról, közbeszólt az AIDS is, fejlődött a reprodukciós medicina, de még élnek a régi magatartásmoделlek, erkölcsi normák. Így kérdés, hogy ha Ivan Bloch feltámadna, meg lenne-e elégedve a haladással?

Aszódi Imre dr.

Iskolai szexnevelés. Mellanby, A. és mtsai (Dep. of Child Health, Post Graduate Medical School, University of Exeter, Exeter EX2 5SQ, UK): BMJ, 1995, 311, 414.

Úgy tűnik, hogy szinte világszerte felmerül az igény a szexuális nevelésre és ebben – akárvan, nem akárvan – az iskolának kiemelkedő jelentőséggel van. Az iskolai foglalkozás azonban egyetlen országban belül sem „kötelező” és egységes, többnyire egyéni kezdeményezésen alapul.

A szexuális magatartás befolyásolásának az „eredménye” a dolog természetéből adódóan csak jóval később mérhető le érdemlegesen, de a rövid távú megítélés is több a semminél.

A szerzők kidolgoztak egy általuk a szokásosnál jobbnak tartott módszert és azt, hogy ez valóban hatékonyabb a korábbiaknál, a hagyományosnál, be is kívánják bizonyítani. A mintába 12–16 év közötti gimnazisták kerültek, összesen 8000-en és közülük közel 1200 kapott felvilágosítást az új módszer szerint.

Ezen új módszer lényege: orvoson és nevelőn kívül a nevelődőkkel hasonló korú diákok előre kiképeztek és utána ez a diák is tartott órákat. [Ref.: Simon prof. szerint is hatékonyabb a fiatalok bevonása a felvilágosításba, bár ő orvostanhallgatókat képez ki erre és küldi őket a gimnáziumok felsőbb osztályaiba.]

Az újítók úgy gondolják, hogy a kortárs aktivitásának az az előnye, hogy ez a forma újszerű a diákok számára és mivel „kortársak”, szabadon lehet velük vitatkozni, netán jobban is hisznek nekik, mint az idős bácsiknak, néniknek.

Ahhoz, hogy a felvilágosítás eredménye

mérhető legyen, tudni kell, hogy mi a kiindulási helyzet és a későbbi státust ezzel kell összehasonlítani egyfelől, másfelől pedig ugyanilyen felmérést kell végezni a hagyományos módon informált osztályokban is.

Módszerük a kérdőíves felmérés volt, mégpedig olyan formában, hogy összevetették a felvilágosítás előtti helyzetet az egy, ill. két évvel későbbi situációval.

A kérdések lényegileg véleménykutatási jellegűek voltak és a szexuális életvitelre vonatkoztak. Természetesen a vizsgálatban is felmerült a kérdés, hogy mennyiben igazak a válaszok, ezért néhány lényegileg közömbösnek tűnő, de konkrétan meghatározható kérdést is „becsempészték” (pl. hány testvére van?, van-e idősebb testvére?).

A kapott információk alapján azt a következtetést vonták le, hogy módszerük hatékonyabb a hagyományos felvilágosításnál, mert

– később kezdtek el a közösülést a komplex felvilágosításban részesültek;

– többen jöttek arra rá, hogy a partnerkapcsolat tartósságát nem kizárólag az befolyásolja, hogy közösülnek-e;

– többen megtanulták az „elhárítás” technikáját;

– többen adtak helyes választ a fogamzásgátlással és a nemi úton terjedő betegségekkel kapcsolatban.

[Ref.: A referálóban hiányérzetet kelt, hogy nincs szó a cikkben arról, hogy akik nemi életet éltek, milyen gyakorisággal alkalmazták valójában megbízható fogamzásgátlási módszereket, különösen a legelső közösülés alkalmával és hogy vajon hány nem kívánt terhesség jött létre. Pedig ez is legalább olyan fontos paraméternek tűnik, mint a hymen épsége.]

Aszódi Ágnes dr.

Van-e kapcsolat a szexuális felvilágosítás és a korai szexuális élet között? Wellings, K. és mtsai (Dep. of Public Health and Policy, London, School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E7HT): BMJ, 1995, 311, 417.

Az első szexuális kapcsolat létrejöttének ideje egyre korábbra tevődött az elmúlt évtizedekben, ezért a szerzők arra keresték a választ, hogy vajon van-e kapcsolat a szexuális felvilágosítás és a coitarche ideje között.

Angliában 18876 férfit és nőt interjúvoltak meg 1990 májusa és 1991 novembere között – személyes beszélgetés és kérdőív kitöltése segítségével – akik életkora 16–59 év volt. A válaszadási ráta 65% volt. A kérdések a következőkre vonatkoztak:

– a coitarche ideje akár más-, akár azonos neművel,

– kitől szerezte a szexuális életre vonatkozó információit,

– melyikből tanult a legtöbbet.

A coitarche átlagideje a 16–19 éves nőknél 1990-ben 17 év, míg az 55–59 éveseknél, 4 évtizeddel korábban, 21 év volt. A férfiaknál csak 3 év volt ez a különbség.

A 16–19 éves nők 18,7%-ának 16 éves kora előtt volt az első szexuális kapcsolata, míg az 55–59 éves nők esetében ez csu-

pán 1%-ban fordult elő. Férfiaknál ugyan-ezen arányok 27,6%, ill. 5,8%.

A legtöbb emberről nem az iskolai órák jelentik a szexuális információk szerzésének fő forrását. A többség ma is barátaitól szerzi az ismereteket, bár a fiatalabb korcsoportban ez valamivel kevesebb (nőknél 27,4%, férfiaknál 37,4%), mint az idősebbek között (40,5%, ill. 56,9%). Vagyis az iskolai felvilágosítás a fiatalabbak körében – különösen a fiúknál – egyre nagyobb szerepet játszik: idősebb férfiaknál 7,9%, fiatal fiúknál 27,2%, míg ugyanez nőknél 28,8%, ill. 19%.

Az információit a fiúk 5%-a és a lányok 17%-a, míg a férfiak 1,8%-a és a nők 9,9%-a kapta az anyjától.

Apját és a médiát a válaszadók csupán 5%-a jelölte meg információforrásként.

Az egész minta $2/3$ -a gondolta úgy, hogy az első közösüléskor nem volt kellően felvilágosítva. A várttal ellentétben a fiatalabbak között nem voltak nagyobb arányban azok, akik úgy gondolták, hogy „eleget tudtak”.

Arra a kérdésre, hogy kitől szerettek volna többet tudni az első együttlét előtt, életkortól függetlenül a nők 35,2%-a és a férfiak 51%-a az iskolát jelölte meg. Azok között a fiúk között, akik az iskolában szerezték ismereteiket, valamint akik vallásos nevelésben részesültek és iskolázottabbak voltak, kisebb valószínűséggel volt a coitarche 16 év előtt. A lányoknál ez az összefüggés nem ilyen egyértelmű. Ugyanez vonatkozik a fogamzásgátlásra is: ezen fiúk nagyobb valószínűséggel védekeztek az első alkalommal és többnyire condomot használtak.

Bár sokan az iskolai szexuális felvilágosítást teszik felelőssé a coitarche idejének csökkenéséért, ez a vizsgálat egyértelműen kimutatta, hogy azok között, akik az iskolában tanultak a szexuális kérdésekről, nemcsak hogy a 16 év előtti első szexuális kapcsolat létesítésének csökken a valószínűsége, hanem ők gyakrabban védekeztek ezen első alkalom során.

Aszódi Ágnes dr.

Tinédzser terhesség: a megszakítást vagy a kiviselést választók között végzett összehasonlító tanulmány. Pearson, V. A. H., Owen, M. R., Phillip, D. R. és mtsai (Exeter and North Devon Health Authority, Univ. of Exeter, England): J. R. Soc. Med., 1995, 88, 384.

167 terhes tinédzser (13–19 év közötti) töltött ki kérdőívet, közülük 56,9% választotta a megszakítást, a maradék 43,1% vállalta a terhesség kiviselését. Az értékelés során kiderült, hogy csak 6 tinédzser tervezte terhességét, 73% el akarta kerülni a terhességet. 70%-uk használt valamiféle fogamzásgátló módszert. A megszakítást választók 80%-a egyedülálló vagy elvált volt, ebben a csoportban az óvszer használata volt a gyakoribb, a terhességet vállalók között a tabletta. A megszakítást kérők a fogamzásgátlás módszereit a magazinokból, vagy az iskolában a tanártól tanulták, a terhességet vállalók gyakrabban mentek orvosi rendelésre, rendszeresen

jártak fogamzásgátlási tanácsért. Gyakran panaszkodtak a tinédzserek arról, hogy az orvoshoz fordulás ez ügyben nagyon kínos és zavaró.

A tanulmány megerősíti, hogy a fogamzásgátló módszerek használata sikertelen volt. Ismert, hogy a szociális-demográfiai faktorok fontosak a terhesség megtartásával kapcsolatos döntésben. A tinédzser terhességek száma magasabb a szegényebb területeken, a terhességmegszakítás a gazdag területeken gyakoribb. Szociális és szülői nyomás is közrejátszik az eredményben. Az abortus az idősebb egyedülállóknál még mindig valószínűbb.

A tanulmány rámutat, hogy a fogamzásgátlással kapcsolatos ismeretek fő forrása az iskola, mely minőségben elmarad az orvos adta tanácsoktól. Az iskola főleg az óvszer használatára és a természetes módszerekre tanít, melyek kevésbé megbízhatóak, rendszeretlen használatuk fokozza a hibalehetőséget. A tinédzser terhesek döntő többsége nem védekezik, ugyanakkor rendszeres szexuális életet él. Ha növekedne az orális fogamzásgátlás választók száma, csökkenne a tinédzserek fertilitási aránya, a megbízható fogamzásgátló tabletták használatával csökkenne a tinédzser terhességek száma. Különösen 16 év alatt, amikor szinte alig van fogamzásgátlás, ezen terhességek többsége megszakítással végződik.

Bóna Renáta dr.

A kielégítetlen gyermek utáni vágy. Geishövel, F. (D-79 098 Freiburg. Kaiser-Joseph Str. 168.): Sexualmedizin, 1995, 17, 227.

A vezércikk szerzője szerint a nem kívánt gyermektelenség a szoros értelemben vett orvosi kérdésen felül mindinkább társadalomorvosi probléma is. A nők nyugaton a tanulmányuk befejezése után hivatásukban öhajjait önmagukat megvalósítani, ezért aránylag nem fiatalon szülik meg első gyermeküket. Ezen kívül több idő telik el a partnerkereséssel addig, amíg végre kiköt egy fix partnerről. A gyakori válás miatt pedig nő a második, fix kapcsolatok száma, s ilyenkor ismét fellép a gyermek utáni vágy.

A szülészet a többi orvosi szakmától, – amely főleg reparál – eltérően, új élet világrajzát segíti.

A reprodukciós medicina is a többitől eltérő diszciplína, mert a gyermektelenség „betegség” gyógyítva új élet keletkezését segíti elő s így korszerű, liberális és humanus szakma, hisz jellemző rá a házaspár és az orvos közötti partnerségen épülő interakció.

Aránylag könnyebben érthető-índokolható, ha valaki nem akar szülni, mint az, ha mindenáron szeretne. Ez utóbbi indoka érzelmi-lelki-vallásos jellegű.

Az egyes problémák nehezen hozhatók köztöns nevezőre. Azért, mert Angolában a túlnépesedés a gond, a német pár még törekedhet arra, hogy meddőségét kezeljék, de Németországban épp úgy kell segíteni azon, aki terhességmegszakítást kér, mint azon, aki meddősége miatt szenved. Ezért is kifogásolható egyes nőszervezetek ál-

laspontja, mely szerint támogatandó az abortus (az én testem az enyém) és elvetendő a „gyermekcsináló” – sterilizációt kezelő – orvos és ezt igénybe vevő nő egyaránt. Épp így helytelennek tartja a szerző azt is, ha egyesek helytelennek tartják a reprodukciós medicinát, mert nem szabad a természet, vagy az isten rendeltetésén változtatni, hagyjuk őket szenvedni.

Aszódi Imre dr.

A prostitúció magatartásbiológiai aspektusa. Jendrosch, T. T. (Wirtschaftspsychologische Beratung D-4281 Haan. Ohligser Str. 11.) Sexualmedizin, 1995, 17, 244.

A becslések szerint Németországban mintegy 60 000 prostituált van. Napi 3–4 ügyféllel számolva, ez naponta 200 000 ügyletet jelent, tehát naponta 30 millió márkát költenek erre a férfiak, tehát felelte jól keresnek e hölgyek.

Az a magyarázat, miszerint a férfiak „ösztoeink kielégítése” céljából veszik igénybe e szolgáltatást, nem tűnik kielégítőnek, hisz az onania is ezt szolgálja és olcsóbb (a legolcsóbb nő is 100,- DM). Valószínű, hogy „kézzel fogható” szexuális partner az igény és így minden bizonnyal pszichoszociális szempontok is szerepet játszanak, nemcsak orgazmust igényelnek a férfiak, hanem – ha csak pillanatnyi de jelenlévő – szociális, testi közelséget, szociális partnert, szeretet-félt is. Bonyolítja az eligazodást az is, hogy olyanok is prostituáltakhoz mennek, akiknek van partnerük. Ezek lehet, hogy valami „új”-ra vágyanak (neophilia), amit a társuknál nem találnak (fiatalság, kéjelgés stb.). A „más” környezet is csábító lehet, mint ahogy a tiltott dolog is az. (Lehet, hogy nem lenne olyan vonzó, ha nem lenne tilos.) Az is szempont lehet, hogy „otthon” nem lehet/illik bizonyos praktikákat (orális stb.) megmondani, véghezvinni. A prostituált néha az „álmennőt” testesíti meg, aki gyöngéd, tapasztalt, kedves, empátiával rendelkezik, vágyaikat kitalálja stb., tehát a kliensre összpontosítja tevékenységét. Nem is beszélve arról, hogy „otthon” sokan nem tudják szado-mazochista és egyéb perverz vágyaikat kielégíteni és egyes prostituáltak épp ilyenekre specializáltak magukat.

Feltételezhető, hogy amíg a szociális keretek, kultúránk nem változik, a prostitúció ventil-szerepe életben fog maradni, megmarad a szexuális igények piaci szabályokon nyugvó szerepe.

Az egyik neves reklámügynökség – a hamburgi Springer & Jakobi – és a prostituáltak szövetségének az ügynöksége közös hirdetési kampányt szervezett azzal a céllal, hogy a prostitúció imázsát emelje. Ez adott alkalmat a szerzőnek arra, hogy e témával foglalkozzon.

Néhány reklámképet is mellékel a cikkhez. Egymás mellett látható ezeken egy férfi és egy – láthatóan magát áruló – nő. Egy katonás férfit ábrázoló kép felett a felirat: nálam minden strammul áll, a női képen: nálam is. A szaxofont fúvó férfi felett a felirat: ez ördögien fújja, a nő felett: ő is.

Talán nem felesleges azt is megjegyezni, hogy a prostituáltaknak szervezetük van s a tagok foglalkozását magyarán fogalmazzák meg. A plakáton szerepel egy kis vignetta a következő szöveggel: „Prostitúció. Minden második ember igénybe veszi a szolgáltatásainkat. Milyen jó lenne, ha ezt nyitabban tehetnénk és bennünket el is ismernének, hogy eredményesebb legyen az együttműködésünk.”

[Ref.: Talán nem felesleges mindehhez ma és hazánkban még azt is hozzáfűzni, miszerint pár évvel ezelőtt – emlékezetem szerint Frankfurtban – egyidőben rendeztek gyűlést a szexológusok és a prostituáltak szövetsége és a szexológusok ex cathedra üdvözltek az ősi mesterség képviselőit, akik tüntettek is elismertetésükért, hogy épp úgy lehessen nekik is adót fizetni és nyugdíj- és betegségbiztosítást kötni, mint más dolgozóknak. Mindez talán azért is érdekes „most és itt”, mert úgy tudom, miszerint hazánkban sem bűncselekmény a prostitúció, de még vétség és mint ilyen, nem egyértelmű a helyzetük. Ha státusuk tisztább lenne, talán kevesebb bűncselekménnyel párosodna, s emelkedne az adóbevétele is.]

Aszódi Imre dr.

A sterilitás pszichoszomatikus aspektusa. Kantenich, H., (Univ. Klinik. D-14059 Berlin. Charlottenburg. Pulstr. 4-14.): Sexualmedizin, 1995, 17, 279.

Napjainkra a reprodukciósmedicina oly sokat fejlődött technikailag, hogy sokszor sikerül oly esetekben is a kezelést, amelyekben korábban nem volt semmi remény. Ez azonban azzal a veszéllyel jár, hogy az orvos szinte mechanikusan elvégzi minden olyan beavatkozást, ami az adott esetben indikálnak tűnik.

A szerző éppen ezért arra hívja fel a figyelmet, hogy a meddőség pszichés vonatkozásáról sem szabad megfeledkezni, hiszen e tény tudatosulása sokszor teremt a párkapcsolatban krízishelyzetet, s ezt a „kívánt” terhesség elérése nem mindig oldja meg, ezért pszichológiai módszerekkel is szinte minden esetben foglalkozni kell a párral. Arra sem biztosít az orvos minden esetben lehetőséget a párnak, hogy önmaga döntse el azt, hogy milyen kezelésnek veti alá magát.

Ezért elengedhetetlen, hogy minden beavatkozás előtt minden pár korrekten legyen felvilágosítva arról, hogy milyen lehetőségek közül választhat, melyiknek mi a prognóza és veszélye, miközben pszichoterápiásan közelítse a beteget és vesse fel annak a gondolatát is, hogy a steril nem „köteles” kezelni magát, s adoptálhat is.

Aszódi Imre dr.

A házastárs megerősökölése. Gödtel, R. (D. 66869 Kusel): Sexualmedizin, 1995, 17, 291.

Nem a „természet”, hanem a kultúra-civi-

	SKAT	VÁKUUM
Mit választott	194/331 = 58,6%	110/331 = 3,2
sikerese volt	159/194 = 82%	77/110 = 70%
az első alkalom után abbahagyta	42/194 = 21%	59/110 = 53,6%
6 hónap után abbahagyta	79/152 = 52%	6/51 = 11,8%
megelégedett	65/73 = 89%	43/45 = 95,6%
a kezelés ára	1560,-DM	700,-DM

lizáció a felelős azért, hogy a szép reményekkel induló házasság elromlik, a harmóniát erőszak váltja fel. Ebben talán szerepet játszik az is, hogy a patriarchátus kora elmúlóban van és a férfi nehezen tolerálja, hogy a nőnek is lehet „önbecsülése”, s ennek elviselésére gyenge.

A szerző szerint Németországban 4,5 millió férfi veri a feleségét és 2,5 millió meg is erőszakolja, azaz minden ötödik feleséget legalább egyszer közönségre kényszerített a férje.

A jogászok szerint aligha fognak a nők feljelentést tenni – ha erre a törvény lehetőséget is ad majd –, mert a gyengék tovább fognak tűnni, egyesek elválnak, mások pedig azért maradnak, mert a házasság adta szociális státusukat nem akarják feladni, nem is beszélve arról, hogy a „tettet” szinte lehetetlen bizonyítani.

Jó megoldásnak tűnik a pszichoterápia, mégpedig a férj kezelése abban az irányban, hogy konfliktusát – gyengeségét – ne erőszakkal oldja meg. A feleség pszichoterápiája sokkal bonyolultabb kérdés, mert az együttérzés csak a további „tűrésre” ösztönöz. Aki nem akar többet áldozni lenni, az vegye a kezébe saját sorsa irányítását.

A szexuálterápia alapelve – a párterápia – ilyenkor szinte kivihetetlen és eredménytelen.

[Ref.: A cikkből – a sorok között – az olvasható ki, hogy egy ilyen törvény lényegileg nem sokat segít, tehát minek?]

Aszódi Imre dr.

Az erekciós zavar kezelése. Fedel, M. és mtsai (Humboldt Univ. Urolog. Klinik. D-13344 Berlin. Augustenburger Pl. 1.) Sexualmed., 1995, 17, 236.

Az USA-ban végzett felmérések szerint a 40–70 éves férfiak fele valamilyen mértékű erekciós zavarban szenved.

A szervi alapon fellépő probléma esetén leggyakrabban két módszert alkalmaznak: a SKAT-ot (a beteg önmagának adott intracavernosus injekciót) és a Vákuum-ot (egy plasztik- vagy üveghengerbe vezetik be a penist és vákuumot teremtenek egy pumpával, ami a vér beáramlását segítve, erecióhoz vezet. Azért, hogy ez az állapot kellő ideig fennálljon, a penis gyökerét egy speciális gumigyűrű lezorítja). Mindkettőnek van előnye és hátránya.

Korábban SKAT céljára Papaverint, ill. Papaverin-Phentolamin keveréket alkalmaztak, újabban pedig a Caverject elne-

vezésű PGE₁ prostaglandin származékot, mert ez kevesebb mellékhatással jár.

A szerzők 1992–1994. között 331 beteg kezelték (átlagélekoruk 50,2 év volt). megfigyeléseiket egy táblázatban foglalták össze:

Csodaszere tehát nincs, számos körülménytől függ, hogy ki melyiket választja és milyen gyakorisággal tart ki, ill. melyik milyen mértékben hatásos. Fontos azonban, hogy kellő felvilágosítás után a beteg válasszon. Ebben nyilván szerepet játszik a kezelés költsége is. A mellékhatások gyakorisága csekély, ennek ellenére elengedhetetlen, hogy mindegyikről kapjon a beteg információt és arról is, hogy ilyenkor mikor és hová forduljon.

Kiemelik a szerzők, hogy mindkét módszer költségeit a biztosító támogatja.

[Ref.: aktuális a cikk ismertetése azért is, mert hazánkban is forgalomba került a Caverject injekció és egyes szexuális zavarokban kapható valamilyen vákuumfelszerelés, de az nem olyan jó, mint az eredeti, nincs nyomásmérő részrelve.]

Aszódi Imre dr.

A SKAT helye az erekciózavarok kezelésében. Mattarelli, G. (Rologie FMH CH-4410 Liestal. Hammerstr. 5.): Sexualmedizin, 1995, 17, 268.

Az erekciózavar valójában sokkal gyakoribb, mint azt feltételezzük, mivel nem mindenki fordul ezért orvoshoz. A szerzők eltérő gyakoriságban tulajdonítják e panaszt pszichés és/vagy szervi eredetűnek, de mindkét csoportban manapság „divat” a SKAT, tehát az, hogy a beteg önmagának ad vasoactiv injekciót a barlangos testbe. Legelőször Papaverint használtak, ma pedig egy prostaglandin készítményt, s ez utóbbi sokkal kevesebb szövődémmel jár. Fontos, hogy az orvos megfelelően megtanítsa a beteget az injekciózás technikájára és felhívja a figyelmet, hogy priapismus esetén idejében forduljon orvoshoz. E módszer jó terápiás hatású mindkét esetben és bizonyos differenciáldiagnosztikus segítséget is jelent. Így ma már ritkábban alkalmazzák az invazív vizsgálatokat és érsebészeti beavatkozásokat, ill. ezekre csak a SKAT alapján kiválogatott esetekben kerül sor.

A cikk kommentárja (Wylegalla, R.) felhívja a figyelmet arra, hogy SKAT esetén is fontos a partner bevonása, mert szervi eredet mellett is fontos a pszichés momentum s e tekintetben a partner hozzáállása kiemelkedő jelentőségű.

Aszódi Imre dr.

Sperma-út rekonstrukció. Wagenknecht, L. W. (D-20 148 Hamburg Mittelweg 18): Sexualmedizin, 1995, 17, 298.

A sperma útjának az elzáródása bekövetkezhet gyulladás következtében (többnyire az epididymovasalis átmenet helyén), ductus-aplasia miatt és sterilizálást követően.

A szerző 15 év alatt igen sok ilyen műtétet végzett és az e téren nyert tapasztalatait foglalja össze.

A rekonstrukció indikált, ha kétszer azozoospermia mutatható ki, nincs hormonális elváltozás és retrograd ejakuláció. Epididymovasostomiát 642 ízben végzett, mégpedig főleg gyulladást követő elzáródáskor és fejlődési rendellenesség miatt. Eredmény akkor várható, ha a tervezett anastomosis helyén élő spermatozoonok – vagy legalább azok töredéke – mutathatók ki (327 eset). Meghatározó az anastomosis helye: ha az a fej, nem várható eredmény (csak átjárhatóság), ha a fej-test határ, 32%-os, ez alatt 52%-os a siker.

Vasovasostomiát 724 ízben végzett. Ha a sterilizálást követő 5 éven belül került erre sor, 92%-ban érték el átjárhatóságot és 74%-ban terhességet. Ha több, mint 5 év telt el, az eredmény rohamosan romlik, sok szerző szerint 10 év után nem is érdemes hozzáfogni. Lényeges a műtési technika: több sikert lehet elérni, ha kétsoros a varrat és ragasztószert is használnak. A terhesség sokszor csak pár év múlva következik be. A műtét átlag 2 órát tartott. A műtét után 6 héttel, ill. 3 hónappal végzett spermavizsgálat sokszor mutatott oligo-astheno-teratospermiait.

Reoperációt 42 ízben végeztek és az ekkor eltávolított anyag szövettani vizsgálata varrat- és spermagranulomát, elzáródott utat mutatott. A terhesség elmaradásának az oka lehet a rossz spermagramm és a szabaddá tett út újraelzáródása is, de szerepet játszhat ebben a gyulladás és a nő fogamzóképeségének a csökkenése is.

A műtét technikája az idő folyamán változott (mikrosebészeti, varróanyag, ragasztó stb.), de technikai ok miatt néha 3–4 órát is eltart a beavatkozás. Jobbak a remények, ha az intraoperative végzett spermavizsgálat eredménye jobb, valamint ha legalább az egyik oldalon sikerül az anastomosiszt a megfelelő helyen elvégezni.

Néha a herét fel kell hozni az inguinális tájra és ez eredményes is lehet. Ha a ductusból nagyobb rész hiányzik, alloplasticus spermatokele készíthető. E megoldások több sikerrel kecsegtetnek, mint az egyesítendő szövetek túlzott megfeszítése.

Sok függ az operátor jártasságától is.

[Ref.: Hazánkban még aránylag kevesebb ilyen beavatkozás történik, így csak kevesen rendelkeznek megfelelő jártassággal és nincs mindenütt mikrosebészeti műszerezettség. Ezért talán jobb lenne az ilyen eseteket centralizálni. De a műtési technika „gyakorolható” úgy is, hogy a bármilyen eltávolított készítményen gyakorolhatnák az anastomosis készítését.]

Aszódi Imre dr.

Mikor indikált a körülmetélés? Bülow, H. (Urolog. Klinik. Krankenhaus Leopoldina D-97 419 Schweinfurt): Sexualmedizin, 1995, 17, 306.

Orvosi szempontból akkor indikált a gyermek circumcisiója, ha phimosisa van, vagy recidiváló balanoposthitis.

Csaknem minden újszülöttnak van phimosisa – tehát ez életteni jelenség, ami idővel csökken és 17 éves korban csak 1%-os gyakoriságú. Gyakran keletkezik balanoposthitis és ez pedig hegesen gyógyulva tovább szűkít. Újszülöttkorban tehát nem indokolt a beavatkozás, az USA-ban mégis 80%-ban végzik nem-vallási ok miatt, inkább „szokásból”, mégpedig többnyire az anya kívánságára a legváltozatosabb indoklások mellett. Ezen érvek közül külön hangsúlyt kap a penis- és cervix-cc. megelőzése, ami igaz, de senki sem bizonyította meg be azt, hogy a műtét hatékonyabb, mint a higiénie. Az USA Gyermekegyógyász Társasága szerint e beavatkozás felesleges és nem is veszélytelen, ezért feltétlenül szükséges ez irányban is előre felvilágosítani a szülőket. Ugyanis – főleg izraeli megfigyelések szerint – a húgyutak fertőződése a körülmetélteknél gyakori, mert az előbőr eltávolítása miatt a húgycsőnyílás jobban ki van téve a székllettel való megfertőzésnek.

Anyagi oka is van a gyermekkori circumcisióknak. Ez az újszülöttkorban – narcosis nélkül – 125 dollárba kerül, míg felnőtt korban – narcosisban – 3000 dollárba.

Újabban megnőtt az igény a körülmetélés utáni rekonstrukciós műtetre is, különösen a homoszexuálisok soraiban, mert az előbőr hiánya zavarja a nemi identitásukat és a „csupasz” nem olyan „szép”.

Rituális célzattal nemcsak a zsidók és a mohamedánok végeztetik a körülmetélést, hanem sok afrikai primitív nép is – többnyire felnőtt korban és így sok szövdménnyel –, mégpedig főleg azért, mert a nem körülmetélt férfi házasságkötési esélye kicsi.

Sok afrikai országban hátrányos helyzetben vannak a nem körülmetélt nők is, prostitúcióra kényszerülnek, mert kisebb értékűek.

[Ref.: Már korábban is referáltam ilyen esetekről az OH-ban és abban a cikkben arról is volt szó, hogy a Németországban élő vendégmunkás afrikaiak ott is elvégeztetik leányaik körülmetélését.]

Aszódi Imre dr.

A férfi/nő transzszexuálisok orgazmus-készségének a biztosítása. Szalay, L. (Klinik f. Plastischchirurgie D-60 322 Frankfurt/Main Finkenhoferstr. 15.): Sexualmedizin, 1995, 17, 302.

A férfi/nő nem-átalakító műtétet együlésben végzik, amikor is a hüvelyt a herezacskó és a hímvessző bőréből alakítják ki és a húgycsövet megrövidítik. E nők is kellesnek tartják a közösülést, de „igazi” orgazmust többnyire nem éreznek. Ezért a műtét technikáján változtattak és a hímvessző makkjának egy részéből csiklót

képeztek s így már valódi orgazmust sikerül biztosítani.

A szerző e módszert fejlesztette tovább alapos anatómiai tanulmányok alapján. A makk azon részéből képzik – pontosan megadva az anatómiai situációt – a csiklót, amely idegvégződéseken a leggazdagabb és e terület érellátását igyekszik a korábbi technikáknál jobban biztosítani. Így már tökéletes az orgazmus.

Aszódi Imre dr.

RITKA KÓRKÉPEK

A Stewart-Treves-syndroma. Immunhisztokémiai tanulmány két eset kapcsán. Le Bouëdec, G. és mtsai (Centre Jean Perrin, F-63 011, Clermont-Ferrand Cedex 1.): Presse Médicale, 1995, 24, 639.

Az immuno-hisztokémia megoldotta a Stewart-Treves-syndroma aetiopathogenesisének dilemmáját. Kiderült, hogy nem egy mamma eredetű cutaneo-brachialis anastomosisról van szó, mint azt az anticytokeratin antitest epithelialis markere is bizonyította, hanem egy krónikus lymphoedemátó börtérületen kifejlődött primer angiosarcomáról, amely válasz a kötőszöveti és endothelialis markerekre, mint az antivimentin antitestek és a VIII-as anti-factor antitestek is.

Az 1. táblázattal és 2. ábrával szemléltetett immunhisztológiai vizsgálatok tanulmányozásánál 5 antitestet használtak: anti-cytokeratin (KL1), anti-EMA (epithel-membran antigen), anti factor-VIII, anti-vimentin, anti-actin antitesteket. Az adatok összegzését egy táblázat mutatja be. A metastasisok mammáris eredetét cáfolta a két betegnél részben az epithelialis markerek negativitása, részben a kötőszöveti és endothelialis markerek pozitivitása. A két beteg közül – mint azt az anti-actin pozitívítás, illetőleg negativitása bizonyította – az egyiknél lymphangio-sarcomáról, a másiknál haemangio-sarcomáról volt szó.

Az immunhisztológiai technikák lehetővé tették, hogy a malignus proliferáció két típusát elkülönítsék egymástól – bár ezek a lymphadenopathiával összekötött mastectomia után egy lymphadenooedematosus végtagon fejlődtek ki.

A leírt megfigyelésben a cutan tumort a cytokeratino-epithelialis marker negativitása eldifferenciálta a mammáris eredetű, szemben az endothelialis markerek és VIII-as factor affinitásával, ami bizonyítja a vascularis kötőszöveti eredetet. Az immunohisztokémia bizonyítékot nyújt a lymphangio-sarcoma mellett az első beteg esetében és a haemangio-sarcoma mellett a második betegnél az actin-marker negativitása, illetőleg pozitívítása révén.

Diff. diagnosztikai problémák merülhetnek fel a mellrák és a Kaposi-sarcoma esetében. A mellrák brachialis recidiváló metastasisai krónikus lymphadenomán egy pseudo-vascularis jelleget mutatnak. Az epithelialis metastasisok morfológiailag a bőrszövetben oedemátó maradványokat tárnak fel, kiterjedt lymphás stázissal. A mammális tumor szövettani szerkezete felismerhetetlenné válik. Az elektronmikroszkóp lehetővé teszi, hogy ész-

leljük a desmosomias kapcsolatrendszerét. Az immuno chemiás test egyszerűbb és gyorsabb az előbbi rendszernél, meg erősítheti a metastasis diagnózisát, jelezve az anti-KL₁ és anti-EMA markerekkel a mamma neoplasmás sejtjeit. Ezzel ellen-tétben a VIII-anti-factor marker nem re-agál a neoplasmás sejtekkel.

A Kaposi-kór egy angio-sarcomatosus proliferáció, semiológiaiailag közelebb áll a ST-hez, nosológiaiailag azonban különbözik, immuno-hisztokémiaiailag is, mert csak ritkán lehet a fusiformis sejtekben VIII-as faktor és UEA I markerek pozitív-tását felfedni, annak ellenére, hogy való-színűleg endothelialis sejtekről van szó. A ST prognosisa nagyon lesújtó – kezelése lényegében palliatív. A sebési beavat-kozás a túlélést megnyújtja, a radio-thera-pia jó hatása nem bizonyított, bár 18 éves túlélésről is beszámolt az irodalom. Az anti-biotherápia is csalódást keltett. Actino-mycin-D iv. adva két esetben látványos remissiót eredményezett – ugyanez mond-ható el az im. adott Bleomycinről is.

A ST-syndroma ritkábbá vált azóta, hogy a Halsted-műtétet és a felső végtag lymphoedemájának prophylaxisát elhagy-ták.

Kövér Béla dr.

Metasztatikus pancreas-vipoma. Diag-nosztika és terápia somatostatin analóg octreotiddal. Scheffold, N., Arnold, R. és Cyran, J. (Med. Klinik I des Städtischen Krankenhauses Heilbronn und Abt. Gastroenterol. und Stoffwechsel, Zentrum für Innere Med., der Univ. Marburg, Német-ország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1463.

A hasnyálmirigy adenomák endokrin for-mái közül a gastrint és inzult, glukagont termelő formák mellett viszonylag ritka a vasoaktív intestinalis polypeptidet ter-melő vipoma, ami 1 : 1 000 000/év gyakori-ságban fordul elő. Akárcsak növekedési sajátosságai, úgy klinikai tünetei is rop-pant változatosak és a típusos, tankönyvi formákon kívül tünetmentes és lappangó esetek differenciáldiagnosztikus problé-mákat okoznak. Sokszor csak akkor isme-rik fel, ha májjáttéteket képez.

A 82 éves nőbeteg ismertetése azért érdekes, mert mostani panaszai előtt két évvel rectum-carcinoma miatt operáltak. Egy éve panaszokod gyakori koleriform súlyos hasmenésekről, melyek néhány he-te naponta 8–10-szer fordulnak elő. Tíz kilót fogyott, étvágytalan, hányingere van és hány. Háziorvosa kifejezett anaemiát talált (Hb.: 5,2 g/dl).

A leromlott nőbeteg fizikális statusa tu-lajdonképpen negatív volt. Labor-vizsgá-lati leletei közül az anaemián kívül emel-kedett vvs. süllyedést, alacsony se. összefe-hérjét találták. Se. nátrium 125 mmol/l, se. kálium 2,7 mmol/l, chlorid 98 mmol/l, se. kreatinin 5,4 mg/dl, kreatinin-clearance 4 ml/min. Kapilláris vérgázanalízis metabo-likus acidózist derített ki (ph. 7,16) BB: -20,3 mmol/l, standard bicarbonat 7,1 mmol/l. A székletben nem találtak vért.

Legelőször rectum-cc. recidíva vető-

dótt fel, de ezt a soron következő vizsgá-latok nem igazolták. Hasonlóképpen nega-tívan záródtak Whipple-kór, coeliacia stb. irányában végzett vizsgálatok. Legelőször mágneses magrezonancia mutatott a pan-creas testének környékén 1,4 cm nagysá-gú térszerűkötő folyamatra, amit CT-val is me-g erősítettek. Ekkor vetődött fel endokrin pancreas-tumor, amire a biopsziás anyag szövettani lelete is utalt. Ezután került sor-ra a peptid hormonok tükrének a vizs-gálata. Kiderült, hogy a VIP a normálisnak közel 22-szerese, a pancreas polypeptid (PP) 112-szerese és a gastrin éppen 10-sze-rese. A gyomorban pentagastrin stimu-lálással sem volt sósav kimutatható. Somatostatin-receptor szcintigráfia alkalmával az ismert elváltozáson kívül a jobb ovarium vetületében újabb hasonló, me-tasztázisra utaló 1,8 cm-es nagyságú meleg pont látszott. Ezután kezdtek el kezelni a somatostatin-analóg octreotiddal (*Sando-s-tatin*). A napi székletürítés ennek hatására gyorsan csökkent, az első napon a felére redukálódott, a 10. naptól kezdve nem ha-ladta meg az egyet és konszisztenciája is normálisra vált. Későbbiekben a kóros la-bor paraméterek rendeződtek és 5 hó-napig tartó kezelés után a beteg panasz- és tünetmentesen távozott. Az octreotid napi adagja 3 x 150 µg s. c. injekcióban.

Aktív endokrin pancreastumorok kö-zül carcinoid 55%, insulino 17%, vipo-ma viszont csak 2%-ban fordul elő, amit Verner-Mollison 1958-ban ismertetett először és találóan pancreas-kolerának ne-vezte. Jellemzői, a vizes hasmenés, hypo-kalaemia és achlorhydria. Az adenylatcyc-lase az enterocytákban aktiválódik, nő az intracelluláris cAMP koncentráció, ami-nek során a Lieberkühn-cryptákban foko-zódik a víz és az elektrolitok szekréciója; ezzel párhuzamosan csökken a NaCl abs-zorpció az enterocytákban. Vipomás be-tegeknek közel 100%-ában hypokalaemia mutatható ki, aminek több oka van; folyo-mánya sec. hyperaldosteronizmus, meta-bolikus acidosis és enterális bicarbonát-vesztés. Achlorhydria 83%-ban található.

A betegség gyógyításában egyaránt he-lye van műtétnak és gyógyszeres terápia-nak. Az ismertetett esetben az áttétes folya-matokban csak az utóbbi jöhet szóba. A di-gnosztikában somatostatin-receptor szcin-tigráfiával új utak nyíltak meg, hiszen így megállapítható, hogy a tumor solitaer v. már áttéteket is képezett. Szemben az eddi-gi terápiai javaslatokkal, itt nem tartottak szünetet és az adagot sem csökkentették. A vizes hasmenés már akkor is megszűnt, amikor a serum VIP-tűkór még emelkedett volt, feltehetően egy nagy molekulású újabb VIP-származék révén, melynek bi-ológiai aktivitása csökkent. 1988-ban a Nat. Inst. of Health konferencián először fog-lalkoztak az octreotid antiproliferatív ha-tásáról endokrin tumorokban, különös te-kintettel a tumormassza csökkenésére vo-natkozóan, ami 13%-ban valóban létrejön, míg 50%-ban nem változik. Arra vonatko-zóan nincs magyarázat, hogy a kis adagnak kisebb fokú antiproliferatív hatása lenne, mint az ultradózisoknak.

Bán András dr.

Progressív supranuclearis bénulás, gya-kori az elkésett diagnózis. Van Marum, R. J. és mtsai (Sliedrecht, Amsterdam, Gonin-chem, Dordrecht): Ned. Tijdschr. Gene-esk., 1995, 139, 1521.

A lassan progrediáló neurológiai beteg-ségeknél gyakran nehéz a diagnosztizálás, az 1964-ben Richardson, Steele és Olszew-ski által közölt betegségnél is ez a helyzet; legszembetűnőbb tünetei: a vertikális te-kintés paresise, pseudobulbaris paralysis, axialis rigiditás, és dementia. A relatív is-meretlenség miatt gyakori a tévdiagnózis, a curatiofa ugyan ennek nincsen hatása, de a gondviselőknél alkalmas ad a helyte-len bánásmódról.

A 68 éves férfi fáradtság, fokozódó te-hetetlenség miatt keresi fel háziorvosát. A beteg merevsége, lomhasága a következő években fokozódik, három év múlva a neu-rológus vizsgálja. Előrehajolt tartásban, kis lépésekkel közlekedik, feledékeny, mimikaszegény, emlékezőképessége csök-kent. Szemmozgása normális, de nyakban és jobb karjában fogaskerék tünetet talál-nak, de nincsenek tremorjai. EEG norma-lis, CT az agy kisfokú atrofiját mutatja, a dg.: kezdődő dementia és extrapiramida-lis tünetek. Az amantadin kezelés hatástal-an, a dementia miatt családja rosszul bá-nik vele. Később axialis rigiditás, beszéd-és nyelési zavarok, lefelé nézésnél tekintet-paresis, és az ún. babaféjtünet jelentkezik (a beteg nem tud felfelé és lefelé active nézni, a fejtartás változásakor a szemek passzívan mozdulnak el). A járás hypoki-netikus és indulásnál dűledező. A demen-tia nem fokozódott. A betegnél a dg. pro-gressív supranuclearis bénulás, a beteget nappali kezelésre utalták egy ápolási otth-onba, a családdal történt megbeszéléssel javult a gondozókkal való viszonya, a lakást átalakították a beteg számára, de egy év múlva felvették az ápolási otthon-ba, félrenyelési pneumoniában exitált pár hónap múlva.

A második beteg egy 65 éves férfi, aki-nél 60 éves korban kezdődő motorikus panaszai fokozódtak. Később bizonytalan járása miatt neurológus vizsgálta, a beteg nem tudja begömbölni a mellényét. Alsó végtagjainak tónusa fokozódott. Ügyetlen, főleg a jobb karja, strabismus divergens-nél nincsen más szemtünete, desorien-tált helyben és időben. Labor és CT, MRI vizsgálatok negatívak. Szóban és cseleke-detben gyakran agresszív, emiatt meg-romlott a házastársi viszonya. Psychiat-riára jár nappali kezelésekre, többeknek az a benyomásuk, hogy a beteg szimulál. A diagnózis „conversio”. Egy év múlva telje-sen invalid és nem beszél már. Egy idő múlva felveszik a somatikus ápolási rész-legbe, ahol gyakran hangosan kiált a fe-leiséért, a családja szerint szimulál, 1 év múlva teljesen invalid és megszűnik be-szélni. A jellegzetes szemtünetek, a verti-calis szemmozgások hiánya miatt a dg.: Progressív supranuclearis bénulás. A család megkönnyebbül, gyakran felkeresik, fél év múlva aspirációs pneumoniában exi-tált a beteg.

A következő beteg egy nő, 55 éves ko-rától feledékeny és lomha, háziorvosa Alz-heimer-kórosnak tartja. Convergentia-

zavarok és dysartria miatt neurológus vizsgálja, a leletek azonban nem bizonyítók. Négy év múlva pseudobulbaris beszédzavarok és gyakori elesések folytán progresszív neurológiai betegségre gyanakodnak, a szemtünetek, a fokozott végtagmerevség, a gyakori elesések (kombinációt következtet) és a gyakori félrenyelés miatt percutan endoscopyás gastrostomiás szondát alkalmaznak. Aspirációs pneumoniában exítál.

Negyedik beteg egy 64 éves férfi, fokozódó járásnehézség, bal kar és alsó végtag ügyetlensége (mellényúlások) miatt kerül vizsgálatra, szemtünetek is pozitívak, beszéde dysartriás, a dg.: progresszív supranuclearis bénulás. Ergoterapia, a lakás átalakítása, logopedista kezelése után a fisioth. valamit segít, végül toló kocsi mozgatható csak. A félrenyelés és dysartrián kívül a beteg szellemi állapota megfelelő.

A betegség előfordulása 1:250 000–350 000; főleg férfiaknál fordul elő, jellegzetes tünete a verticalis szemmozgás bénulása, a babafejtünet, a pseudobulbaris syndroma, nyelészavarok, dysartria, álarcoszerű arc, ritkán kényszerzokogás, vagy kényszernevetés. Jellemző az axialis rigiditás, a cognitív problémák jelentkezése. A dg. átlag 3 évet késik.

Ribiczey Sándor dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Pulmonalis infectiók és tumorok kimutatása és elkülönítő kóriméje AIDS-betegekben. Mellkas röntgenfelvétel és CT összehasonlítása. Kang, E.-Y. és mtsai (University of British Columbia and Vancouver Hospital and Health Sciences Centre, Vancouver): Amer. J. Roentgenol., 1996, 166, 15.

139 AIDS-beteg mellkasi röntgenfelvételét és mellkasi CT-vizsgálatának anyagát retrospektíve elemezték. Arra kerestek választ, hogy melyik eljárás milyen mértékben képes egyrészt a tüdőben lévő gyulladásos vagy daganatos elváltozások kimutatására, másrészt azok szöveti jellegének megítélésére. Különböző intézetben dolgozó két radiológus egymástól függetlenül tanulmányozta a képanyagot, nyilatkozott arról, látszik-e intrathoracalis kórfolyamat és ha igen, akkor megjelölte a legvalószínűbb kórimét és valószínűségi fokát. 89 betegnek 1 bizonyított AIDS-szövődménye volt, 17-nek kettő, 33-nak pedig nem volt intrathoracalis kórfolyamata. A körképek között szerepelt pneumocystis carinii pneumonia, pyogen fertőzés, lymphoma, cytomegalovirus pneumonia, tuberculosis, Kaposi-sarcoma, hörgőrák, metastasis, cryptococcosis és aspergillózis. A 106 pozitív beteg képanyagát értékelve a két leletező a mellkas röntgenfelvételeken 90%-ban észlelt szövődményt, az összesen 212 leletezés során 191 esetben. Ugyanezen anyagban a CT-felvételek leletezése a 212-ből 204 esetben adott pozitív eredményt a kimutathatóság vonatkozásában. A 33 mellkasi kórfolyamat nélküli beteg anya-

gának 66 értékelése során a röntgenfelvételek alapján 48, a CT-képek alapján 57 esetben született helyes negatív vélemény, ez 73, illetve 86%. A 89 igazoltan pozitív eset 178 értékelése közül a leletezők a mellkasfelvétel alapján 61-ben, a CT alapján 83-ban állítottak fel valószínű diagnózist, ez 34, illetve 47%. A 61 mellkasfelvételen alapuló kórimé közül helyesnek bizonyult 41, a 83 CT-kórimé közül 72, ez 67, illetve 87%. Eszerint a CT megbízhatóbb AIDS-betegek pulmonalis szövődményeinek kimutatásában vagy kizárásában, kisebb mértékben a specifikus kórimé megközelítésében is. Az esetek zömében azonban a pozitív mellkasi röntgenkép elegendő, CT-re inkább a klinikailag problematikus esetek tisztázásában van szükség.

Lacay András dr.

Új MRI technikák az akut ischaemiás stroke megítélésére. Fisher, M., Prichard, J. W., Warach, S. (Medical Center of Central Massachusetts, USA): JAMA, 1995, 274, 908.

A neuroradiológiai diagnosztika a CT- és a standard T1 és T2 súlyozott MR-vizsgálatokkal forradalmát éli. Ezekkel a vizsgálatokkal a vérzések, a subacut infarctus (1 és 7 nap között) jól megítélhetők, a helyük pontosan lokalizálható. Mindkét technikával azonban az ischaemiás terület nem kiterjedése a kezdeti 12–24 órában nem ítéhető meg, csak kicsi nonspecifikus elváltozások láthatók általában, de ez sem minden esetben. Az ischaemiás stroke kimutatása (az ischaemia helyzete, kiterjedése, súlyossága) a kezdeti órákban nagyon fontos, mert ebben a szakaszban fejlődik ki az infarctus és ennek nagysága nem kiterjedése a beteg szempontjából és meghatározza a terápiát. Az új MRI technikák, a diffusion weighted imaging (DWI), a perfusion imaging (PI), valamint az előrehaladott magnetic resonance spectroscopy (MRS) új technikái képesek kimutatni a korai biokémiai változásokat, az akut fokális agyi ischaemiát.

A DWI érzékeny a vízmolekulák random (brownian) mozgására. Az érzékenyítés a diffúziós súlyozásra két erős, gyorsan kapcsolt gradiens pulzus hozzáadásával történik a normális MRI pulzus szekvenciákhoz. (PI. a liquor, ahol a vízmolekulák mozgása nagyobb, sötétebben ábrázolódik, mint az agyi parenchyma. Az agyállományban a víz eredő diffúziósoefficiensét (ADC = apparent diffusion coefficient) pixelről pixelre meghatározzuk. A gyűjtött képeken az ADC pontosságát a diffúziós súlyozás különböző szintjei növelik. Az ADC szint függ az anyagtól (parenchyma, folyadék) és a térbeli elhelyezkedéstől. Ha folyadék ADC-t határozzunk meg, a vízmozgást minden síkban nézhetjük, azonban parenchymában, ha a gradiens pulzus merőleges a myelin rostokra, akkor az ADC érték alacsonyabb, mint ha a rostok hosszirányában alkalmazzuk a gradienst. Ezt anisotróphiának hívják. Ezért az ADC mérés átlagát mindhárom orthogonális síkból származtatják,

melyeket trace mapping technikának hívnak. Ezzel a technikával az artefactumok jobban kiküszöbölhetők. A DWI a standard spin echo MRI sequenciákkal is kivitelezhető, de mivel több percet vesz igénybe és az egész agyállományról ad képet, számos artefactummal társulhat. EPI technikával egy agyi szeletet vizsgálunk, amihez az adatgyűjtési idő csak 25–100 millisecundumot vesz igénybe. (12 szelet kb. 5 másodperc alatt elkészül.) Az EPI ultragyors volta kiküszöbölheti a mozgási artefactumokat és használható PI-re és funkcionális képalkotásra. Ezzel a technikával az artériás elzáródás után röviddel már kimutatható az ischaemiás terület a parenchymában. A képen magasabb jelintenzitásként fog ábrázolódni, mint a normál parenchyma. Betegben a stroke fellépte után az ischaemiás terület a történet követő két órán belül kimutatható kb. 4 mm nagyságban. A korai DWI vizsgálat és a késői (néhány nappal a történet után végzett) T2 súlyozott vizsgálat közötti discrepancia van az ischaemiás terület nagyságában, a T2 képen nagyobb, ami azt jelenti, hogy a korai ischaemiás laesio kiterjed. (Hasonlót mutattak ki állatkísérletekben is.) Amikor a T2 súlyozott kép abnormálissá válik, a nagyon alacsony ADC szint és a megnyúlt T2 signal kombinációja használható az infarctusos terület kimutatására. Az ADC szint csökkenése az ischaemiás agyszövetben markerévé válik az agyi keringés romlásának, mely az ischaemiás hypoxia által indukált energiazavarral társul. (Mivel az intracelluláris folyadék diffúziós képessége kicsi, úgy gondolják, hogy az extracelluláris folyadék csökkenése okozza az ADC szint megkisebbedését. A DWI vizsgálat az első néhány napban használható vizsgálati módszer, mert a korai alacsony ADC szint 3–4 nap múlva normalizálódik, vagy emelkedik. Ez a megfigyelés jól használható, mert egy régiónál több területet érintő focalis ischaemia esetén a kezdeti DWI vizsgálat elkülöníthető a régi ischaemiás terület az újonnan kialakult ischaemiától.

A perfusion imaging (PI) a vérmennyiség, vér tranzitidő és véráramlás relatív mérésére alkalmas. Két perfúziós stratégia ismert, az egyik a gadoliniumtartalmú kontrasztanyagok mágneses érzékenyítő hatásán, a másik az arteriális víz noninvazív mágneses jelölésén alapszik.

Az első az angolszász irodalom az alábbi neveket illeti: „dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted perfusion imaging” és „contrast agent bolus tracking”. A kontrasztanyagot gyorsan bolusban adjuk be és a hatását ultrafast szekvenciákkal vizsgáljuk. A gadoliniumtartalmú kontrasztanyagok erős érzékenyítő hatással rendelkeznek, miáltal az erek körüli szövetekben a mágneses tér inhomogenitását, torzítását okozzák. Az erek körüli jelintenzitás ennek következtében csökken. A stroke-ban a kontraszt beadást követően minden 1–2 másodpercben képi információkat gyűjtünk, így a kontraszt áthaladást minőségileg és mennyiségileg is tudjuk úgynevezett dinamikus monitorozni. A jelvesztést meg tudjuk határozni, és ez arányos a vérmennyiséggel. A véráramlást a vérmenny-

nyiség és a szöveteken átáramló vér átlagos tranzitidejének arányából származtatjuk.

A másik módszer az arteriális víz non-invazív mágneses jelölése, melynek előnye, hogy nem kell kontrasztanyag. A protonok (spinek) az arteriális vízben mágnesesen jelölhetők radiofrekvenciás impulzusokkal, és ez a jelölés követhető az agy artériás keringésében. Az agyi véráramlás meghatározása az arteriális spinek folyamatos adiabaticus inversiójával történik. Az agyi véráramlás mennyiségi térképezését ugyancsak leírták az EPI (echo planar imaging) használatánál, amikor a beáramló arteriális spinek egy egyszerű inverziós impulzust kapnak, és kivonjuk a jelölt és nem jelölt képeket egymásból. Ez a vizsgálat kb. 1 percig tart. Ezzel a technikával akut cerebrales ischaemiában szenvedő betegekben jól körülhatárolt csökkenéseket láthatunk a perfúzióban. Jól használható a vérmennyiség megítélésére a dinamikus contrast-enhanced T2 súlyozott MR angiographia, melyet a korai közlembények is alátámasztanak. Újabb a többszeletes EPI használatos az akut infarctus tanulmányozására együtt a dinamikus contrast-enhanced T2 súlyozott képalkotással. A korai DWI és PI kombinációja a klinikai képpel együtt képes prognosztikai információkra, segítségükkel különbséget tehetünk azok között, akiknek a spontán javulása várható és akiknek nem.

Magnetic resonance spectroscopy (MRS). Az MRI vizsgálatnál az agy víztereinél a megfigyelés központjában a hydrogen proton szignálja áll. A más komponensek kisebb szignáljai is detektálhatók az élő szövetben, így az agyban is. Ezeknek a kis jeleknek a tanulmányozására használatos az MRS. A vizsgálat non-invasív, a stroke bármely stádiumában végezhető, az agyi biokémiai változások jeleníthetők meg segítségével. A stroke súlyos biokémiai változásokat eredményez, melyeket a foszfor P31 és a nem víz hydrogen H1 vizsgálatával tanulmányozunk. Az energia metabolizmusban kulcsszerepet játszó phosphocreatine és adenosine triphosphate erős jelet szolgált. Ezekből és egyéb jelekből az intracelluláris PH és a szabad magnézium koncentráció kiszámítható. Például a lactate emelkedés stroke-ban jól detektálható H1 MRS technikával, vagy a H1 MRS szignál eltűnését láthatjuk az N-acetyl csoportban, főként az N-acetyl-aspartate esetén. (A laktát emelkedés az akut szakban szembetűnő, de amennyiben hosszú ideig persistál, az emelkedés hátterében más oknak vagy okoknak is kell lennie.)

A stroke terapia jövőbeni sikerét a DWI, PI, MRS technikák (és továbbfejlesztett változataik) rutinszerű használata alapvetően meghatározza, mivel a beteget lényegesen nem terhelve olyan gyors és fontos információkhoz juthatunk az ischaemiás laesiót illetően, melyek terapiás vonzatai jelentősen befolyásolhatják az ischaemia nagyságának kifejlődését, jó nyomon követést tesznek lehetővé és jó prognosztikai lehetőségeket hordoznak magukban.

Battyány István dr.

Az MR angiográfia szerepe a pancreastumorok operálhatóságának eldöntésében. McFarland, G. E. és mtsai (Dept. of Radiology, Massachusetts General Hospital Boston MA): A. J. R., 1996. 166, 37.

A pancreastumor reszekálhatóságának feltevése, hogy az elváltozás a környezetében levő erekre ne terjedjen rá. A szerzők a konvencionális és MR angiográfia értékét vizsgálták és ezek eredményeit a sebészi beavatkozás eredményeivel összehasonlították. A felmérésben 20 sebészileg is igazolt pancreastumoros beteg szerepelt. Az MR angiográfiát TOF (time of flight) módszerrel koronális és axiális síkokban készítették. Mind a konvencionális, mind az MR angiográfiák során a véna lienális, véna mesenterica superior és a véna portae tumoros érintettségére utaló jeleket keresték. A sebészi beavatkozás eredményeként a 20 beteg közül a tumor 11 esetben reszekálhatónak bizonyult. Az MR angiográfia 11 reszekálható és 5 nem reszekálható esetben pontos diagnózist adott, míg 4 betegnél álnegatív eredményű volt. A hagyományos angiográfia eredménye 13 betegnél volt helyes, 3 esetben álnegatív, 4 betegnél álpozitív diagnózist vélelmeztek. A vizsgálatok eredményeit összehasonlítva a szerzők az MR angiográfia kapcsán az álpozitív vizsgálatok hiányát hangsúlyozzák, de megemlítik, hogy az álnegatív eredmények miatt a felesleges műtét nem mindig kerülhető el.

Puskás Tamás dr.

A digitális és konvencionális képalkotás diagnosztikai értéke intravénás urográfiánál. Hundt, C. és mtsai (Institut für Radiologische Diagnostik im Klinikum Grosshadern München, LMU München): RöFo., 1995, 163, 395.

A cél a digitális lumineszcencia radiographia minőségi megítélése a konvencionális film-fólia technikával összehasonlítva, különös tekintettel a kiválasztásos urográfiánál bizonyos anatómiai struktúrák ábrázolhatóságára. Négy-mező teszt és ROC analízis történt a diagnosztikus érték meghatározására.

135 beteg került a prospektív tanulmányba. Három független vizsgáló értékelte a rutintevékenységekben készült kiválasztásos urográfiákat 5 perccel (n = 59) vagy 10 perccel (n = 76) a kontrasztanyag adás után készült digitális hasi felvételeket és az ennek megfelelően készített konvencionális felvételeket, itt 5 percesek (n = 76) és 10 percesek (n = 59) voltak. A vizsgálathoz 50 ml nem ionos jódos, vízdoldékony kontrasztanyagot alkalmaztak, intravénásan, bolusban beadva. A parenchymás kontrasztalmozást a beadástól számított 20. percben vizsgálták. Digitális technikával minőségileg jobb a megítélhetőség a veseparenchyma, a lágyrészszerkeztúrák, valamint a csontos struktúrák részéről. Közel hasonló a vesemedence, üregrendszer részletgazdagság felismerésében. Mindkét módszer azonos szenzitivitásúnak bizonyult a digitális ra-

diographia magasabb specificitása mellett.

A digitális radiographia új lehetőségeket nyitott meg a röntgendiagnosztikai ábrázolásban. A jobb képminőség hozzájárul a diagnózis biztonságához. Ezt segíti elő a magas érzékenységu fólia alkalmazása (erősítés 1 : 10 000). A fólia használata jelentős dózisredukciót is eredményez. Az expozíciós dózis felvételenkénti redukciója nem okoz a diagnózis szempontjából fontos információvesztést. A digitális képalkotás a kép minden pontján jó részletgazdagságot mutat. PACS-rendszerrel kombinálva a képarchiválás is komputeren lehetséges.

Dérczy Katalin dr.

A musculus sternalis, egy szokatlan normál képlet a mammográfiás képen. Bradley, F. M. és mtsai (The New England Deaconess Hospital, Boston): Amer. J. Roentgenol., 1996, 166, 33.

32 000 mammográfiás vizsgálat anyagában négy esetben láttak a cranio-caudalis irányú felvételeken medialisan a mellkasfal közelében egy szokatlan képletet, mely emlőbeli góccra utalt és értékelése némi gondot okozott. Más intézetből további két hasonló eset került értékelésre. Egyik 42 éves betegük a mammográfia, az azt kiegészítő CT és MR vizsgálat után műtetre került tumor gyanúja miatt. A műtét során a mammográfiával lokalizált képlet a sternum szélén húzódó izomkötegnek bizonyult. Ez a musculus sternalis, amely ritkán előforduló anatómiai variáns, a legtöbb anatómiai könyv nem is szól róla. Mivel a mammográfiás felvételek készítésekor mindig törekszünk a mellkasfalhoz közeli, mely területek ábrázolására is, ez a képlet a cranio-caudalis vetületben 1–2 cm méretű, tumort utánzó lágyrészként ábrázolódik. Oldalirányú vagy ferde felvételen megjelenése kevésbé kifejezett. Mivel ugyanezen lokalizációban emlőrák is előfordulhat és hasonló képet mutathat, ez az izomvariáns pozitív és negatív irányú tévedést egyaránt okozhat. Ilyenkor célszerű CT vagy MR vizsgálatot végezni, amely pontosan ábrázolja a képletnek a mellkasfalhoz való viszonyát, és lehetővé teszi musculus sternalisként való azonosítását. Az izom általában a sternum mindkét oldalán megtalálható, de egyik esetükben a mammográfiás kép csak egyik oldalon mutatta, ami különösen félrevezető lehet. Előfordulási gyakoriságára nincs adat, de vélhetően az optimális beállításra való törekvés következtében a variáns ismeretében gyakrabban fogják észlelni. A radiológiai szakirodalomban erről eddig közlést nem találtak.

Laczay András dr.

Emlő térfoglaló folyamatok color Doppler ultrahangos vizsgálata. Giuseppetti, G. M., Baldassarre, S., Argalia, G. (Institute of Semeiotics, Diagnostics and Instrumental

Therapy, Department of Radiology, University of Ancona, Regional Hospital, I-60020 Torrette di Ancona [AN], Italy): Eur. Radiol., 1994, 4, 102.

Még ha az ultrahang (UH) nagyobb diagnosztikus pontosságot mutat is más képalkotó eljárásokhoz képest, a benignus és a malignus solid képletek közti különbségtétel behatárolt. Valójában az emlőrákok UH képe nem mindig felel meg azon diagnosztikus kritériumoknak, mint a szabálytalan szél, a környező szövetek infiltrációja és a hangárnyékolás. Gyakran jól körülhatároltak, homogének, nincs mögöttes hangárnyékolásuk, akárcsak egy benignus elváltozásnak. Az esetek nagy részében a képalkotó eljárások nem vezetnek megbízható kórisméhez és biopsia szükséges a korrekt therapiás eljárás megtervezéséhez. Úgy tűnik, a color Doppler UH hasznosan egészíti ki az UH-t az emlő térfoglaló folyamatok esetén a benignus és a malignus elváltozások közti differenciálás pontossága tekintetében.

A szerzők 65 betegről (koruk 34–76 év)

számolnak be, akiknél mammographia, UH és color Doppler UH készült. Olyan betegek kerültek a tanulmányba, akiknek a tumora a környező szövetektől jól elkülöníthető volt, látszott a mammogramon és UH-val solidnak ábrázolódnak. A végső diagnosis 38 esetben histológiai, 27 esetben cytológiai (UH vezérelt biopsia) volt. A betegeknek 29 fibroadenomát (méretük 0,8–3 cm) és 36 carcinomát (0,6–4 cm) véleményeztek, utóbbiak közül 29 infiltratív ductalis, 4 lobularis, mucoid carcinoma, 1 pedig nem infiltráló jellegű ductalis carcinoma volt.

Ahhoz, hogy a parenchyma kis ereinek alacsony áramlását maximálisan detektálhassák, alacsony pulzus repetíciós frekvenciás értékeket használtak (0,5–0,8 kHz), a filter 50 Hz volt, a színerősítést olyan szintre állították, ahol a zaj „kezdet megjelenni” a képernyőn, majd lassan csökkentették, hogy tiszta legyen a kép.

A következő paramétereket vizsgálták: az áramlás jelenléte, a színjelek megoszlása a tumoron belül (perifériásan, cent-

rálisan, szabálytalanul), az áramlás iránya, a színes és a színtelen területek aránya a tumorban (10%, 10–30%, 30%).

Az emlőrák típusos color Doppler UH-s megjelenése: egy echoszegény, szabálytalan szélű területen belül multiplex, kétirányú, inhomogén és irreguláris áramlási jelek. A color Doppler UH kiértékelését az alábbi táblázat mutatja:

Egy mucoid és egy infiltratív ductalis carcinoma nem mutatott áramlási jeleket. Egy fibroadenománál találtak malignus mintát (különböző áramlási irányokat, és szabálytalan eloszlást).

Jól ismert, hogy a malignus emlőtumrok növekedése az aktív érújdonképződéssel összefüggő, így a tumorkok általában hypervascularisáltak a környező normális szövetekkel ellentétben.

A gyulladáshoz elváltozások is képesek neoplasticus folyamatokhoz hasonló hypervascularisáltságot mutatni.

A legtöbb malignus tumor hypervascularisalt, a color Doppler-vizsgálat során szabálytalan áramlási megoszlást és áramlási irányt mutat. Ezzel ellentétben a fibroadenomák nagyobb részének csak a perifériáján látni áramlást. A mucoid carcinoma és az infiltratív ductalis carcinoma szegényen erezett. A mucoid carcinománál a Dopplerjelek hiánya valószínűleg azzal kapcsolatos, hogy nagy extracelluláris mucoid komponens tartalmaznak és csak kicsiny, szegényesen erezett stromájuk van.

A szerzők munkájából nem lehet meszeszenő következtetéseket levonni a malignus emlőtumorkok color Doppler UH-s vizsgálatának szenzitivitását, specificitását és diagnosztikus pontosságát illetően. További vizsgálatok és tanulmányok szükségesek ahhoz, hogy a color Doppler-vizsgálat szerepét pontosabban megismerjük a benignus és a malignus emlőbetegségek differenciáldiagnosztikájában.

Szalai Gábor dr.

color Doppler-paraméterek	malignus	benignus
vascularisatio megléte	34/36 (94,4%)	12/29 (41,4%)
hiánya	2/36 (5,6%)	17/29 (58,6%)
áramlási megoszlás		
perifériás	10/34 (29,4%)	9/12 (75%)
centrális	3/34 (8,8%)	2/12 (16,7%)
irreguláris	21/34 (61,8%)	1/12 (8,3%)
áramlási irány		
egyirányú	2/34 (5,9%)	6/12 (50%)
kétirányú	32/34 (94,1%)	6/12 (50%)
áramlási „arány”		
10%	14/34 (41,2%)	12/12 (100%)
10–30%	17/34 (50%)	0
30%	3/34 (8,8%)	0

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
 orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
 ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
 térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Gondolatok az alternatív medicináról

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 137. évfolyam 25. – 1996. június 23-i számában megjelent „Propolisz és nyárfarügy-kivonat (Néhány gondolat az alternatív medicináról)” című Szerkesztőségi Közleményükre szeretnénk reagálni a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület Elnöksége nevében.

Mindenekelőtt nagyon örülünk a cikk megjelenésének. Megtörni a hosszú ideje tartó hallgatást és beszélni valamiről annyit jelent, hogy helye van a vitának, létjogosultsága van az eltérő véleményeknek. Így igen nagyra értékeljük a Szerkesztő Bizottságnak feltehetően prof. dr. Rák Kálmán által megfogalmazott álláspontját. Szeretnénk előrebocsátani, hogy a professzor urat tiszteljük tudásáért és az ún. racionális orvoslásban elért eredményeiért. Mi a cikknek a homeopátiát érintő részeire szeretnénk reflektálni, miután e területen tartjuk álláspontunkat autentikusnak.

A cikk nem többet és nem kevesebbet állít, mint azt, hogy a homeopátia már csak „orvostörténelmi kuriózum” és paradoxonnak véli, hogy a világon „mégis nagy keletje van” ennek az eljárásnak. Mi ezt inkább elgondolkoztatónak tartjuk, valamint azt is, hogy a világon egyre több cikk jelenik meg a homeopátiás szerekek kettős vak placebo kontrollon klinikai vizsgálatokról, amelyek a homeopátia hatásosságát bizonyítják. A homeopátiás szerekkel növényeken, szövetkultúrákon és állatokon is végeztek kísérleteket hasonló eredménnyel.

A világszerte a homeopátiát az egységes orvoslásba integráló törekvések közül szeretnénk kimelni, hogy az Európai Unió már öt éve létrehozta bizottságát, amely a homeopátia oktatásának és a homeopátiás gyógyszerkönyveknek az egységesítésével foglalkozik.

Ma már az is bizonyított, hogy a homeopátia hosszú távon olcsóbb gyógymód, mint a racionális orvoslás. Erről a profitorientált nyugati biztosító társaságok állásfoglalását kell megnézni.

Cikkük írója elfogadja, hogy a homeopátia ártalmatlan. Ez az állítás ugyanolyan tapasztalati tényekre alapozott, mint az, hogy a homeopátia hatásos. Ha az egyik oldalon hitelesnek tartja az empiriumot, miért kérdőjelezi azt meg a másik oldalon?

Nagyon sok kísérlet és törekvés irányul arra is, hogy bemutassa, hogyan hat a homeopátia. Ma már tudjuk, hogy erre a kérdésre nem a kémiai és a biokémiai vizsgálatok, hanem a biofizika és az informatika tudománya adhatja meg a választ. Éppen ezért tartjuk igen sokan a XXI. század orvoslásának és nem orvostörténeti kuriózumának a homeopátiát.

Elmondjuk azt is hogy a dr. Samuel Hahnemann által nagyító alá vett, de már Hippokratész által is emlegetett simile elv (hasonlósági szabály) – amely a homeopátia alapelve – természeti törvény, amely

akkor is létezik, ha ezt nem ismerjük el vagy ha azt esetleg a mai tudományos esz-közökkel még nem tudjuk racionális gondolkodásunk számára kellően bizonyítani. Triviális példával élve a Föld akkor is gömbölyű volt, amikor a tudósok laposnak gondolták.

Befejezésül még két apró helyreigazítás: a homeopátia lényege nem az, hogy „minél kisebb egy szer dózisa, annál nagyobb a hatása”, hanem az, hogy minél nagyobb a hasonlóság egy homeopátiás szer gyógyszerképe és az adott betegségkép között, annál biztosabbak lehetünk a gyógyulásban. Tény, hogy a dózis is fontos. A kis dózisok alkalmazására azonban vannak példák a racionális orvoslás területén is, i. védőoltások vagy allergológiai deszenzibilizálás.

A másik dolog pedig: a cikk írójának az a vágya, hogy maradéktalanul megvalósuljon az „emberközpontú (holisztikus) orvoslás”. Mi csak reméljük, hogy az emberközpontú és a holisztikus szavakat nem színóimáként használta, mert valószínűleg zárójel nélkül és vesszővel elválasztva lenne értelmes a mondat.

Végezetül szeretettel meghívjuk a Professzor Urat kongresszusunkra. Ott ui. olyan neves külföldi szakemberekkel találkozhat, akik talán nálunk meggyőzőbben tudnak érvelni, persze csak akkor, ha kellő nyitottságra találunk.

IRODALOM: 1. *Európai Bizottság a Homeopátiáért:* A homeopátia Európában (a homeopátia szakmai gyakorlatának fejlesztési irányelvei az Európai Unióban). 1994. Hollandia, magyar ford. 1994. – 2. *Leuman, Am., Gorman, D.:* Cantharis in the early treatment of minor burns. Arch. Emerg. Med., 1989, 6, 269–261. – 3. *Kleijnen, J., Kuipschild, P., Gerben ter Riet:* Clinical trials of homeopathy. Br. Med. J., 1991, 302, 316–323. – 4. *Wiesnauer, M., Gaus, W.:* Galphimia glauca. Deutsche Apotheker Zeitung, 1986, 12, 2179–2185. – 5. *Daid Reilly és mtsai:* Is evidence for homeopathy reproducible? Lancet, 1994, 344, 1601–1606. – 6. *David Reilly és mtsai:* Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homeopathic potency, with pollen in hayfever as model. Lancet, 1986, 328, 881–886. – 7. *E. Davenas és mtsai:* Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. Nature, 1988, 333, 816–818. – 8. *Jacobs, J. és mtsai:* Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua. Pediatric, 1994. máj. 719–725. – 9. *Zajta Erik:* Gyógynövény és népgyógyászat. Homeopátia egy különleges természetes gyógymód. Gyógyszerészet, 1991, 35, 121–132.

Kürti Katalin dr.
Molnár Mariann dr.

T. Szerkesztőség! Az OH ez évi 25. számának egyik közleményéhez csatlakozó szerkesztőségi kommentár alkalmat adott

néhány, az alternatív (helyesebben kiegészítő) gyógyászattal kapcsolatos gondolat felvetésére. Mielőre került a homeopátia is. Hálás vagyok Kürti és Molnár kollégáknak, hogy levelükkel hozzájárulnak az aktuális téma és az abban rejlő gondok feltárásához és azok jobb megértéséhez. Ők igazán kompetensek, a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület vezetői.

Vállalom a kommentárt s az abban foglaltakat. Valóban, a homeopátiát az orvostörténelem egy színes, nem lezárt fejezetének tartom, tagadhatatlan hazai múltja is van. Most másodkorát, ha nem is virágzását éli, újra hallat magáról. Rajtunk is múlik, hogy megítélése visszafogott marad, mint például Svédországban vagy az Egyesült Államokban, vagy divatja nyugat-európai méreteket ölt. Mert sok helyt valóban nagy a keletje, s ezt neveztem paradoxonnak: fejlett iparág és nagy üzlet, például Franciaországban vagy Angliában, az „evidence-based” medicina lassú, de fokozatos térhódításának időszakában. Ne feledjük: csak az ellenőrzött körülmények között végzett rendszeres megfigyelés minősíthet ma is készítményeket és eljárásokat hatékonynak, tartozzanak azok akár a racionális medicina, akár a kiegészítő gyógyászat körébe. Igaza van a levél íróinak, az empirium is lehet „hiteles” minősítő. Csakhogy az ártalmatlanságnak és a hatékonyságnak mások a kritériumai. A szóban lévő szerek többsége bizonyára ártalmatlan (a tapasztalat szerint), de nem bizonyítottan hatásos, az eddig gyűjtött adatok alapján. Vannak, akiket egy-egy tanulmány vagy vizsgálat meggyőz például a migrén, a szénanátha, a fibromyalgia, általában a reumás fájdalom (szinte mindig valamilyen funkcionális bántalom) homeopátiás eljárással való befolyásolhatóságáról („gyógyításról”), másokat, a kétkedőket nem. A kérdés szinte áttekinthetetlenül nagy irodalom nekem és a hasonlóan kritikusoknak azt sugallja, hogy az alkalmazott szerek (a hígítással és rázással, többnyire alkohol-közegben előállított készítmények) nem jobbak a placebónál, bizonyítottan hatékony, specifikus hatásuk nincs. Fel lehetne itt sorolni a negatív eredményű vizsgálatokról beszámoló közléseket, s a hatékonyság mellett felhasználható közlemények nyilvánvaló gyengéit. A mai követelményeknek megfelelő minőségű tanulmányok vagy negatívak, vagy reprodukálhatatlanok. Néhány jónak mondható és pozitív eredményű tanulmányt viszont nem ismételtek (még) meg. (Részletekkel is szolgál majd egy most készülő szerény referátum.)

A fontos kérdés az, hogy a kezelésnek van-e kedvező hatása, másodrendű, hogy az alkalmazott szer milyen mechanizmussal hat. Persze, ez utóbbi is gyakran felmerült, hiszen a szinte végtelen hígítás miatt egy közel anyagtalanság oldószertől, az abban kódolt bioenergiától kellene származtatni a klinikai hatást. Újabban a bioenergetika, közelebbről a bioelektrodinamika szolgál adatokkal a mikrodózisú készítmények hatásmechanizmusához, így kezeve tudományos alapokra helyezni azok eddigi intuitív alkalmazását. Az oldatok sajátos rezgés-karakterisztikája, a sejtek-

szövetek funkcióit koordináló oszcilláció, s ezek egyezése (megfelelése) esetén felépő rezonancia lehet a kedvező hatás deklarált feltétele és magyarázata. Aligha e tudományos színezetű magyarázat hiányzott eddig a szkeptikusoknak, sőt félt, hogy a biofizika még újabb vívmányaival és eredményeinek önkényes alkalmazásával más „gyógymód” (kézrátétel, bioenergia átvitel akár a távolból is) megalapozható lesz. Mindez aligha segíti a mai hivatalos (racionalis) medicina és a kiegészítő gyógyászat közeledését, illetve az egyféle, egységes, kipróbált (a megfelelő próbát kiállt), hatékony medicina kialakulását. Ez lehetne ugyanis a jövő évszázad orvoslása.

Két konkrét megjegyzésükre válaszolva: a homeopátia rövid jellemzésekor magam is a „similia similibus” elvet említettem elsőként, mint *Hahnemann* leglényegesebb doktrínáját, aztán következtet a dózis fontosságának az említése. A levélírók a kérdés szakértői, örülök, hogy az alaptézisek értelmezésében egyetértünk. A másik észrevételük inkább elgondolkodtatott. Miért remélik, hogy az emberközpontú és a holisztikus jelző nem szinonima az én szóhasználatomban? Holisztikus medicina: a egész ember orvostu-

dománya (A Medicina Krónikája); holistic: considering man as a functioning whole (*Dorland's Dictionary*). Holos (görög) = egész. Egyik vád a konvencionális medicinával szemben az, hogy nem holisztikus, nem az embert, a beteget, hanem egy szervet vagy csak egy-egy panaszt, máskor tünetet orvosol. Sokan, nem helyesen, kisajátítva a megjelölést, holisztikusnak nevezik az alternatív vagy komplementer medicinát. Hiszem, hogy a mai racionalis (tudományos, konvencionális) orvoslás is lehet szándéka szerint holisztikus, azaz emberközpontú, nem valamely szervet vagy szervrendszert, hanem az egész embert állítja ténykedése központjába.

A kongresszusi meghívást nagyon köszönöm. A nyitottság feltétlenül szükséges, de nem elég. Érvek kellenének, jók, pro és kontra. Magam nem hiszem, hogy a hívők és a szkeptikusok eltéríthetők jelenlegi meggyőződésüktől. A hit és a ráció viaskodik. Miközben a világon a homeopátiának valóban nagy keletje van. Miért? Egyfajta igényt elégít ki, ártalmatlan, szolid gyógymód, világszerte befogadott társadalmi rétegre talál, s nem utolsósorban igen nagy üzlet. Az OH egyik 1973-as Horus-rovatában megjelent, a

homeopátia követőiről írt elemzés szerzői így zárják fejtegetésüket: „...házánkban ma már csak történetükről beszélhetünk, téves irányzatuk, tudománytalan gyógy-módjuk sajnos hosszú ideig nagymértékben akadályozta a modern orvostudomány fejlődését” (*Antall és Kapronczay*). Tévedtek, a tan nem került végleg az orvostörténelem papírkosarába. A paranormálisaként is emlegetett gyógyászati praktikák feltámadnak, a tényeket tisztelő tudományos világképe kevésbé vonzó, mint a misztikum és az áltudomány képviselőinek irracionális szemlélete.

A levélírókkal szemben és sokakkal együtt nem tekintem a homeopátiát a jövő század olcsó és hatásos orvoslásának, de tiszteltetben tartom a levélírók meggyőződését és hitet tükröző véleményét. Végtelen ítékezés helyett csak odáig mennek, hogy a kiegészítő gyógyászat négy komplett rendszere (az akupunktúra, a fitoterápia, a kiropaktika és a homeopátia) közül az utóbbit tartom a legvitatottabbnak, mondván, hogy annak már (vagy még) kevés a hitele. Tudom, hogy a kíváncsi konszenzus csak úgy érhető el, ha mindkét oldal engedményeket tesz.

Rák Kálmán dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1996, 137, 1669. oldalán Hutás Imre professzor korábban megjelent dolgozatához fűzött hozzászólásokat közöltük. Az első levél szerzője Gergely Péter dr. volt, ez azonban sajnálatos módon nyomtatásban nem jelent meg. Az érintett és olvasóink szíves elnézését kérjük.

BESZÁMOLÓK

Wertner Mór Emlékezés Párkányban

A címbeli orvostörténész időszerűségére Kapronczay Károly hívta fel először a figyelmet (2), majd tőle függetlenül egy szlovákiai magyar helytörténész, Vércse Miklós ismertette a párkányi újságban e sokoldalú tudós orvos portréját (6). Hetvenöt esztendővel ezelőtt szenderült jobblétre, a hálás helybeliek hamar utcát neveztek el róla, amely még hamarabb „gazdát cserélt”. A festett fémtábla helyére ma már senki nem emlékszik, sőt a lelkes lokálpatrióta cikkíró szavaival „hogy hol nyugszik, arról még annyit sem sikerült megtudnom. A helyi öreg temetőben hiába kerestem sírját. Számításba jöhet még Esztergom, vagy a szülőhelye temetője. Tán egyszer sikerül ennek is utánajárni” (6).

Az esztergomi változat valószínűtlennek tűnt, mert 1921 nyarán a már felrobantott Duna-hídon aligha tudták volna földi maradványait átszállítani. Így gondolhatta ezt a jeles orvostörténész Kiss László kolléga is, aki az alábbi sorokban tájékoztatta helytörténész társát: „Nos, nem kell sokat járnia, elég ha kisétál a párkányi zsidó temetőbe! Én 1995. augusztus 31-én jártam ott és a bejáratnál szemközti oldalon a 4. sorban, Weisz

József és dr. Dombori Mór ügyvéd sírmeleke közt találtam meg Wertner Mór sírját. Sajnos, nagyon elhanyagolt állapotban. Maga a sírkő a földön feküdt, szerencsére az „írással” fölfelé és így sikerült elolvasnom a következőket:

„Dr. Wertner Mór
történétfő
1849. július 26–1921. június 8.
lelke a múltban keresett
megnyugvást,
emléke a jövőben él” (3).

Az izraelita verzió még a szlovákiai hitközség vezetőit is meglepte, mert valószínűleg véletlenül, de az 1929-es kiadású Újvári-féle Magyar Zsidó Lexikonból is kimaradt a neve (5). Kiss kolléga az 1995. évi novemberi keltezésű levelében azon reményének adott hangot, „hogy a párkányiak mindent megtesznek majd azért, hogy Wertner Mór halálának 75. évfordulóján (1996 júniusában) Párkány egykori híres orvosa és tudósa méltó körülmények közt nyugodhasson szeretett városa temetőjében” (3).

Úgy is lett, a CSEMADOK támogatásával a városi önkormányzat pedáson rendbe tette a neológ sírkertet (a sírkövek nem keleti jellegűek), egykori lakóhelyére két nyelvű márványtábla került, június 8-án, magyarországi meghívott előadókkal közösen emlékülést tartottak. A szervezők közül mindenképpen kiemelést érdemel a már említett Vércse Miklós helytörténész, Himmler György tanár, mint a helyi kul-

turális bizottság elnöke, végül de nem utolsósorban Kiss László doktor, a sír megtalálója, a rendezvény ötletadója és első előadója, aki a megemlékezettnek első sorban orvosi, valamint közegészségügyi munkásságára helyezte a hangsúlyt.

E sorok írója az orvostörténészt ismertette, miközben saját maga is meglegődött a sokoldalú életmű ez irányú gazdagságán. Elsősorban a Gyógyászat (1) hozta a jobbnál jobb orvostörténeti tanulmányait, de genealógiai írásai az Orvosi Hetilapban is jelentek meg (4). A szakhistorikus viszonylagos ismeretlenségének egyetlen magyarázata lehet: nem gyűjtötte össze és adta ki kőtetekben cikkei, mint pl. később a kitűnő Magyar-Kossa Gyula.

Orvostörténeti munkásságát afféle előtanulmányoknak, „ujjgyakorlatoknak” szánta a nagyívű genealógiai folytatáshoz. Ő állította fel igen áttekinthetően az általános orvostörténet legismertebb dinasztiajainak, az aszklepiádoknak a családfáját. Aszklepiosz leszármazottja a sebész Maachon fiú ágán az ókor legnagyobb természettudósa: Aristotelész, valamint a belgyógyász Podaliriosz többgenerációs utóda a nagy Hippokratesz.

Az elhangzott előadások arányából kiderül, hogy Wertner Mór az általános historiográfia, azon belül a genealógia és heraldika sokkal inkább a magáénak tekint.

Soós István budapesti tudományos főmunkatárs a helyét határozta meg a „19.

század történetírásában". Kállay István egyetemi tanár előadásának címe: „Régi és új nemesség Wertner Mór műveiben”, a Bertényi Iván professzoré: „Wertner Mór és az Árpádok családi története”, amelyekhez derék doktorunk 20 évig gyűjtötte az adatokat, valószínűleg (bár eddig közvetlen nyomai nincsenek) a túlparti primási levéltárban. Biográfiai koordinátájának három pontja a születés, a nősülés és az elhalálozás. Szemléletére erősen hatott a berlini (Herold) és a bécsi (Adler) genealógiai iskola, valamint az akkor divatos szociáldarwinizmus. Draskóczy István adjunktus a genealógust méltatta, aki „beszélgette” a forrásokat. Pifkó Péter esztergomi irodalomtörténész pedig stilszerűen a Balassák familiáris históriai hátterét mutatta be, Werner Mór kutatásai alapján. A beszérszerű értekezések lényegét persze nehéz néhány sorban ismertetni.

Rendkívül érdekes volt a záró előadás, amellyel a Pozsonyból áttelepült történész Püspöki Nagy Péter lepte meg a hallgatókat. „A magyar honfoglalás az Ipoly és a Morva folyó közében” annyiban tartozott a tárgyhöz, hogy már a megnyitóban kihangsúlyozta Himmler György a rendezvény milicenténáris jellegét. Ennek felelt meg briliánsan a budapestivé vált egyetemi docens. Idézte Pray Györgyöt, aki szerint „a krónikákat nem szabad elvetni, ha összefüggésbe hozhatók a többi forrásokkal”. Elsősorban Anonymus mesterre, egyes történészek szerint csak „aféle regényes gesták” szerzőjére utalva. Holott mind az ósláv krónikák, mind Bórbanszületett Konstantin írásai hasonlókat állítanak honfoglaló őseinkről.

Mindent egybevéve az emlékülés példásan sikerült. Wertner Mór is a helyére került, a történészek-genealógusok előadásából ez egyértelműen kiderült. Alapvető műveit (7, 8) a szakemberek ma sem mellőzhetik.

Hazafelé jövet a komputázó a csonka párkányi híd láttán azon tűnődött: milyen üdvös lenne hasonló szimpóziúumokat máskor is tartani. Például a szlovák és magyar orvostörténészek között, a Duna mindkét oldalán. Jobb okosan osztozkodni, mint balgán pörösködni. Elég gazdag ahhoz közös múltunk, hogy mindenki megtalálja benne a maga részét. Ennek segítségével talán a valódi híd hiányzó pilérei is hamarabb kiegyesülnek.

IRODALOM: 1. Gyógyászat, 1880–84 közötti évfolyamok, az Állam orvos melléklettel. – 2. Kapronczay Károly: Az orvostörténész Wertner Mór időszerezése. O. H., 1990, 1543–1544. – 3. Kiss László: Nyílt levél Vércse Miklóshoz. Párkány és Vidéke. 1995. november. – 4. Orvosi Hetilap 1889. évfolyam. – 5. Újvári Péter: Magyar Zsidó Lexikon, Bp., 1929. – 6. Vércse Miklós: Wertner Mór. Párkány és Vidéke, 1995. október. – 7. Wertner Mór: Az Árpádok családi története. Nagy-Becskerek, 1892. – 8. Wertner Mór: Az ember genealógiája. Bp., 1906.

Szállási Árpád dr.

10. Nemzetközi Endokrinológiai Kongresszus 1996. jún. 12–15. San Francisco

A rendezvény egyúttal az amerikai Endokrin Társaság éves nagygyűlése is volt. A kongresszus 4 munkanapja 8 plenáris előadásra a világ vezető, többnyire elméleti endokrinológusa (5 amerikai, 1–1 ausztrál, japán és belga) mutatta be szakterülete legújabb eredményeit. Ezen előadások között kiemelkedett a Nobel-díjas Gilman „G-proteinek és az adenil-ciklázok szabályozása” c. előadása. Valamennyi munkanapon, délelőtt és délután is, 6–6 párhuzamosan zajló szimpóziúum hallhattunk átfogó jellegű előadásokat az,

elméleti és klinikai endokrinológia legújabb eredményeiről. A beszámoló írójának megítélése szerint a legnagyobb érdeklődést a növekedési hormon felnőttkori alkalmazásait, valamint a férfi hormonális fogamzásgátlás kérdéseit taglaló szimpóziúum váltotta ki.

A kongresszus hagyományosan nagy sikerű rendezvényei a „Találkozás a Professzorral” szekciók, amelyeken a gyakorló endokrinológusok a klinikai endokrinológia egy-egy szűkebb területének elméleti szaktémáival találkozhatnak, s kötetlen formában megbeszélhetik a diagnosztika és a terápia aktuális kérdéseit.

A kongresszusra 3227 poszter előadást jelentettek be, ami 3 munkanapon át, naponta több mint ezer új poszter kiállítását jelentette. Magától értetődő, hogy egy-egy résztvevő számára a poszterek csak egy töredékének megtekintése volt lehetséges, s ezek megfelelő szelekciója is igen nagy erőfeszítést követelt a poszterszekció látogatójától.

A San Francisco centrumában elhelyezkedő Moscone Kongresszusi Központ ideális helyszíne volt ezen „mamut kongresszusnak”, s a kongresszus szervezői és segítői zökkenőmentes vendéglátást nyújtottak a több mint 6000 kongresszusi résztvevő számára.

A kongresszus zsűfolt programjából kiszakított szabadidő alkalmat nyújtott kapcsolatépítésre, régi barátságok felújítására, s új ismeretségek kialakítására. San Francisco városának szépsége valamennyiünket lenyűgözött.

A magyar elméleti és klinikai endokrinológiát mintegy húszan képviseltük. Az úttjelentés készítője az OMFB és a Sandoz Hungaria Kft. által nyújtott támogatásért mond ezúton is köszönetet.

Tóth Miklós dr.

MEGJELENT

MRE-INFO 1996. 2. szám

- Beszámoló a Magyar Reumatológusok Egyesülete életéből, az északkelet-magyarországi szekció tudományos üléséről, az alapítvány működéséről.
- Beszélgetés dr. Domján Lászlóval (Gömör Béla dr.)
- A „Domján-jelenség” (Bálint Géza dr.)
- Az Agykontroll a New Age tükrében (Mogyorósi Dorottya dr.)
- A BNO 10. revíziójáról (Géher Pál dr.)
- Holdon át az osteoporosishoz (Lányi Éva dr.)
- Hol vesztette el a szépségét az orvosi pálya, avagy valóban sok-e az orvos? (Kovács László dr.)
- Folyóiratreferátumok
- Irodalmi rovat, orvostörténeti rovat, képzőművészeti rovat
- Hírek

PRAXIS 1996. 3. szám

- A HIETE üzeni
- A szívritmuszavarok és gyógyszeres kezelés – II. rész
- A pánikbetegség és egyéb szorongásos zavarok – a háziorvos szemszögéből
- Az autonóm idegrendszer működése
- Psychologia és klinikum
- Szexuális úton terjedő betegségek III.
- Hüvelyi fertőzések
- Folyóiratokról röviden
- Ebrantil kezelés hatékonysága essentialis hypertoniában
- Egészségesebb nemzedék – Humet®-R?
- A cukorbetegség előfordulása, gyakorisága Magyarországon
- Enterocolitis acuta infectiosa antimikrobás kezelése
- Kardiológiai tesztkérdések
- Folyóiratokról röviden
- Dietetápiái irányelvek közhelyben
- A tuberkulózis epidemiológiai helyzete Magyarországon
- A kardiológiai tesztkérdések helyes válaszai

- Könyvismertetés
- Folyóiratokról röviden
- Ki mit tud – rosszul – az asztmáról?
- A továbbképzés hírei
- Folyóiratokról röviden
- CONTEMPO – Antikoagulatio vagy trombolízis?
- AIDS-helyzet a WHO európai régiójában
- A komplementer orvosi tagozat hírei
- Folyóiratokról röviden
- Olvasói fórum

PRAXIS 1996. 5. szám

- A HIETE üzeni...
- Hypertonia
- Hypertonia tesztkérdések
- Ritkaságok – különlegességek – buktatók
- A hypertonia és az iszkémiás szívbetegség megelőzésének stratégiái
- A hypertonia tesztkérdések helyes válaszai
- Alpha-1-antitripszinhiányos tüdőemphysema
- Koleszterin, diasztolés vérnyomás és stroke: 13 000 eset a 450 ezres populációból

CONTEMPO – Új utak a trombózis megelőzésében
 Húgyúti infekciók kezelése felnőttkorban
 Folyóiratokból röviden
 Amit a szexuális úton terjedő chlamydia trachomatis fertőzésről tudni kell
 Cavinton Review
 A diabeteses betegek bőrszövődményei – különös tekintettel a mycosisokra
 Folyóiratokból röviden
 Kit oltunk, mivel oltunk és mikor oltunk 1996-ban? – Módszertani levél. Kivonat
 Dyspepsiás betegek előzetes szűrése Helicobacter pylori szerológiával
 Folyóiratokból röviden
 Folyóiratokból röviden
 Bőrviszkedés – kihívás a belgyógyász számára is
 A szívinfarktus prognosztikája
 Az Internet
 MAPOSZ-hírek

PRAXIS

1996. 6. szám

Magyar Praxis 96 konferencia
 A HIETE üzeni...
 A diabetes per os terápiája
 Diabetes tesztkérdések
 Az ismeretlen eredetű láz felnőttkorban
 A tüdőrákról
 Szívsebészeti alapismeretek háziorvosoknak – V. Myocardium revascularisatio
 Folyóiratokból röviden
 Sicorten kenőcs a gyermekgyógyászatban
 Folyóiratokból röviden
 A gyomorfekély és a Helicobacter pylori
 Folyóiratokból röviden
 Spril (helikális) CT a gyermekgyógyászatban
 A PSA jelentősége a prosztaták diagnosztikájában és szűrésében
 A májcirrhis és szövődmenyei, a terapia lehetőségei
 Hepatitis B
 az egészségügyi dolgozók legjelentősebb, védőoltással megelőzhető foglalkozási fertőzése
 Kardiológiai tesztkérdések
 Folyóiratokból röviden
 A napozás 1996-ra érvényes szabályai – a bőrgyógyász szemével
 A kardiológiai tesztkérdések helyes válaszai
 Hogyan mondjam el...
 mit kell tudni a daganatos betegségekről?
 Végbélfájdalom
 Folyóiratokból röviden

PRAXIS

1996. 7. szám

Magyar Praxis '96 konferencia
 Traumatológiai ismeretek az alapellátásban
 A szimpatikus idegrendszer szerepe a kardiovaszkuláris megbetegedésekben
 Cerucal antiemetikus hatásának vizsgálata a sürgősségi betegellátásban
 Heveny kardiológiai történések ellátásának lehetősége a helyszínen III. rész – A ritmuszavarok ellátása
 A Herpes vírus feltehető kórokozó szerepéről az SM-ben
 Az immobilizáció hatásai és elhárításuk
 Ultrahang-angio és histogramm a vállízület vizsgálatában
 A szívátültetésről
 Csontdenzitometria

Tegnap tudomány, ma gyakorlat
 Kórkózt hordozó s ürítő háziállatok epidemiológiai jelentősége
 Szülészeti anesztézia és az újszülött kardio-respiratorikus adaptációja

ÉRBETEGSÉGEK

1996. 2. szám

A. N. Nicolaidis, MS, FRCS: A tünetmentes arteria carotis szűkület és a stroke kockázata
 Visontai Zsuzsanna Zsófia, ifj. Rigó János dr., Dézsi László dr.: Endothelsejt diszfunkció és a preeclampsia összefüggései
 Nádor Györgyi dr.: Az agyi aneurysmák CT-vizsgálatáról
 Rozsos István dr., Kollár Lajos dr., Horváth Örs Péter dr.: Krónikus érbetegségek tartós fájdalomcsillapítása (pozitív kontroll klinikai tanulmány)
 Radó György dr.: A lábszárfelekély terápiajának története

GYÓGYSZEREINK

1996. 2. szám

Rák Kálmán dr.: A krónikus lymphocytás leukaemia mai kezelése
 Kiss Attila dr.: A felnőttkori heveny leukaemiák gyógyszeres kezelése
 Rák Kálmán dr., Udvardy Miklós dr.: A nagy malignitású nem-Hodgkin-lymphoma kezelésének aktuális kérdései
 Udvardy Miklós dr., Rák Kálmán dr.: A lymphogranulomatosis gyógyszeres kezelése
 Telek Béla dr.: A myeloma multiplex korszerű kezelése
 Ujj György dr.: A krónikus myeloproliferatív betegségek (polycythaemia vera, idült granulocytás leukaemia és a haemorrhagias thrombocythaemia) mai kezelése
 Kahán Zsuzsanna dr.: Gyógyszeres terápia emlőrákban

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA

1996. 3. szám

Szepesi János dr., Szigetvári Iván dr., Fülöp Vilmos dr.: A molaterhesség és a terhességi trofoblasztadaganatok korszerű diagnózisa és kezelése
 Rigó János Jr. dr., Paulin Ferenc dr., Tóth Miklós dr.: Az ABPM 02 vérnyomásmérő monitorral és a Krotkov-módszerrel mért vérnyomásértékek összehasonlító vizsgálata terhességben
 Varga István dr., Rigó János Jr. dr., Somos Péter dr.: Anyai keringésvizsgálatok egészséges és kóros terhességben III.
 Az ejetíós szög változása spontán vetélések esetén
 Kanyó Katalin, Koncz János dr.: Sperma kezelési módszerek összehasonlítása in vitro fertilizációs ciklusoknál
 Kanizsai Beáta dr., Örley Judit dr., Egyed Jenő dr., Dancsó János dr., Doszpod József dr.: A serdülőkori vérzészavarok hormonális háttere és ovulációindukciós kezelésével szerzett tapasztalataink
 Szántó Ferenc dr., Hörömpöli Csaba dr.: Kliogest kezelés hatása az endometrium vastagságára, postmenopausában
 Fábán Antal dr., Orosz László dr., Mocsáry

Péter dr.: A sonohysterographia szerepe a méhür és az endometrium vizsgálatában
 Konrád Sándor dr., Inovay János dr., Hruby Ervin dr.: Obesitas, mint a műtét utáni lázat és sebgyógyulást befolyásoló tényező
 Szalay János dr.: Ciprofloxacin (Ciprobay) profilaxis méheltávolítással járó nőgyógyászati műtéteknél
 Vereczkey Gábor dr.: Az AIDS a szülésznőgyógyász szemével
 Feldmann Julianna dr., Tirczka Tamás dr., Szőke Béla dr., Fedák László dr.: Bakteriális hüvelyfertőzések gyakorisága polimorf terheségi exanthema eseteiben

PSYCHIATRIA HUNGARICA

1996. 2. szám

Marton János, Janka Zoltán: Segíti-e az impact factor a tudományt?
 Vitrai József: Tesztek eredményeinek összevetése. Módszertani megfontolások
 Gáboros Júlia: Szociodemográfiai rizikótényezők vizsgálata gyermek viselkedési kérdőív alkalmazásával
 Agárdi Tamás, Bartók György, Vitrai József: Depressziós betegek grafometriás vizsgálata
 Magyar Iván György, Haszmann Andrea, Hajdú Lelle: Alkoholbetegek komplex kezelési modellje
 Kárpáti Miklós: Az OPNI igazgatóinak és orvosainak munkásságáról 1868-tól napjainkig
 Somogyi Dániel, Kós T. Márta: A Legfelsőbb Bíróság állásfoglalása kapcsán

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT

1996. 2. szám

Katona Gábor dr.: Zajterhelés hatása a hallásküszöbre és a disztortációs otoakusztikus emisszió (DPOAE) amplitúdójára
 Fekete Szabó Gabriella dr.: Clarithromycin – KLACID – helye az akut gennyes sinusitis maxillaris és akut gennyes otitis media kezelésében
 Böröczki Borbála dr., Félegyházi Árpád dr., Oláh Tamás dr., Huszár László dr.: Narkózis csecsemő- és gyermekkorú fül-orr-gégészeti műtéteknél
 Küstel Marianna dr., Ribári Ottó dr.: A stapedius reflex jelentősége prelingualis siket betegeken dinamikai tartomány becslésére
 Horváth Emília dr., Harsányi László dr., Taller András dr., Elő János dr.: Periooperatív mesterséges táplálás percutan endoscopos gastrostomán fej-nyaksebészeti daganatos betegeken
 Fain András dr., Finszter Tamás dr.: ACE-gátlók okozta életet veszélyeztető felső légúti angiooedema
 Czeizel Endre dr., Komor Valéria dr.: Genetikai tanácsadás hallásfogyatékosoknál különös tekintettel a Pendred-kórra
 Müller Zoltán dr., Elő János dr., Görgey Csaba dr.: Csontpusztulással járó benignus hallójáraty folyamatok
 Péter József dr., Bauer Miklós dr., Gungl Márta dr.: A glas ionomer cement alkalmazása klinikánk gyakorlatában

Élő János dr., Koppány Judit dr., Takácsi-Nagy László dr.: A gége marginális tumorainak CO₂-laser-sebeszete
Szerkesztőségi közlemények

DIABETOLOGIA HUNGARICA 1996. 2. szám

Magyar János dr., László Gergely dr.: A diabeteses láb syndroma orthopaediai kezelése és a rehabilitáció lehetőségei
Simon Kornél dr., Winkler Gábor dr., Vályi Péter dr., Szépvölgyi Anikó dr., Gyulai Magdolna dr., Kórodi Tünde dr., Öry Iván dr.: A cardiovascularis kockázat diabetes mellitusban

Barkai László dr.: Autonóm és vascularis funkciók párhuzamos vizsgálata gyermek- és serdülőkorú cukorbeteggekben
Kelemen Andor dr., Tamásy Klára dr., Kubányi Jolán dr., Pálos Lászlóné dr., Marosi Judit dr.: Psyllium rost alkalmazása energiaszegény diétában és hatása a szénhidrát felszívódásra

Pósa Ildikó, Kocsis Erzsébet dr., Koltai M. Zsófia dr., Pogácsa Gábor dr.: A glimepirid hemodinamikai és a szívizom laktát-anyagcseréjére gyakorolt hatása kutyán
Neuwirth Gyula dr.: Kelet-magyarországi Diabetológus Hétvége (Debrecen, 1995. november 10–11.)

Jermendy György dr.: Hypertension in Diabetes (HID) Study Group, alakuló ülés (Padova, 1996. március 8–9.)

Cereillo, A., Taboga, C., Tonutti, L., Giacomello, R., Stel, L., Motz, E., Pirisi, M.: Az acarbose hatása a véralvadási paraméterek postprandialis aktivációjára diabetes mellitusban

Perros, P., McCrimmon, R. J., Shaw, G., Frier, B. M.: A pajzsmirigy-dysfunctio gyakorisága cukorbeteggekben: az évenkénti szűrés értéke

Willey, K. A., Kidd, J. F., Harris, J. P., Xu, Z. R., Yue, D. K.: Az albuminuria a carotis-ér-falvastagság és az atherosclerosis előrejelző tényezője NIDDM-betegekben

Gruden, G., Cavallo-Poerin, P., Olivetti, O., Repetti, E., Sivieri, R., Bruno, A., Pagano, G.: Az albuminúrités vizsgálata nephropathiás és nem nephropathiás NIDDM-betegek nem diabeteses utódainál

Guglielmi, M. D., Pierdomenico, S. D., Salvatore, L., Romano, F., Tascione, E., Pupillo, M., Porreca, M., Imbustaro, T., Cuccurullo, F., Mezzetti, A.: A microalbuminuria összefüggése a károsodott bal kamrai diastolés funkcióval és a csökkent postischemiás vasodilatációval inzulindependens cukorbeteggekben

Nagamatsu, M., Nickander, K. K., Schmelzer, J. D., Raya, A., Wittrock, D., Tritschler, H., Low, P. A.: Liponsav eredményes alkalmazása kísérletes diabeteses neuropathiában
Sartor, G., Dhalquist, G.: A fiatalkori halálozás gyermekkorban kezdődő inzulindependens diabetes mellitus esetében: éjszakai, váratlan halálestek gyakori előfordulása
Dossi, A., Golay, A., Morel, Y., Furrara, T., Assal, J. P., Leuenberger, P. M.: Cardiovascularis autonóm neuropathia macula oedemában szenvedő cukorbeteggekben

Az Egészségügyi Világszervezet működése Magyarországon

A DIABECARE minőségellenőrző prog-

ramjának kelet-európai térhódítása:
QualiNet DIAB EAST
Cukorbetegség étkezési szokásai

KONZÍLIUM 1996. 7–8. szám

Gyógyuló betegjogok

Perőzön a kórházak ellen

Kezelhető-e az orvos-munkanélküliség?

Mérnök, agronómus, orvos

Gyógyítás postai úton

Mail Order Pharmacy

Asztmások Közép-Kelet-Európában

Négyezer szakorvos találkozója

Prevenációs életmódprogramok

Tízezer természetgyógyász – hány beteg?

Egészségpolitika Soros-módra

Kísérletezni is lehet

Baktériumforrásaink

A zoonosisokról II.

Orális rehidrációs kezelés gyermekeknél

Kísérletező gyermekrendelő

Bt. és alapítvány

Bizzuk a piacra

A gyógyszerek egy része is tömeggyógyászati cikk

Regisztr

Onkológus, bőrgyógyász szakorvos által

rendelhető gyógyászati segédeszközök

Családi patika egységes csomagolásban

A nők a gyógyszerfelelősök

Adótanácsadó

Eseménynaptár

BMJ

1996. 2. szám

Melanie J. Davies, I. Peter Gray: Károsodott glükóztolerancia

Paul Brown: A marhák spongiform encephalopathiája és a Creutzfeldt-Jakob-kór
Sheila M. Gore: A marhák Creutzfeldt-Jakob-kórja?

N. Maiden, R. Madhok: Misoprostol adása a nem szteroid gyulladásgátló szereket szedő betegek számára

Walter C. Willett: A többszörösen telítetlen zsírsavak és a rák kockázata

Richard Ramsden, John Graham: Cochlearis implantáció

Elizabeth Barrett-Connor, Deborah Goodman-Gruen: Az endogén nemi hormonok és a halálos kimenetelű cardiovascularis betegségek prospektív vizsgálata posztmenopauzális korú nők esetében

Mike Quinn, Elizabeth Allen a United Kingdom Association of Cancer Registries nevében: Az emlőrák incidenciájának és mortalitásának változása Angliában és Walesben a szűrés bevezetése után

M. Impallomeni, N. P. Galletly, S. J. Wort, J. M., Starr, T. R. Rogers: A Clostridium difficile okozta hasmenés fokozott kockázata cefotaximmal kezelt idősebb betegek esetében

P. Jobanputra, F. Davidson, S. Graham, H. O'Neill, P. Simmonds, P. L. Yap: A parvovirus B19 gyakori előfordulása a reumafaktor-vizsgálatra irányított betegek körében

Christopher Dowrick, Iain Buchan: Depresszióban szenvedő betegek állapotának 12 hónapos követése a családorvosi gyakorlatban: befolyásolja-e a kimenetelt a kórkép felismerése vagy felfedése?

James, O'Brien, Helen Long: Vizeletincontinentia: az alapellátásban dolgozó nővérek tevékenységének hosszú távú eredményei
Martin, E. Weisse, Bardwell Eberly, Donald A. Person: A bor mint digestivum: a bizmut-szalicilát, valamint a vörös- és fehérbor antimikrobás hatásának összehasonlító vizsgálata

Edmondstone, W. M.: Cardialis eredetű mellkasi fájdalom: segíti a diagnózist a testbeszéd?

Paul Abrams: Rendszeres összefoglaló: Idősebb férfiak alsó húgyúti tüneteinek kezelése

Denning, D. W., Evans, E. G. V., Kibbler, C. C., Richardson, M. D., Roberts, M. M., Rogers, T. R., Warnock, D. W., Warren, R. E.: Rendszeres összefoglaló: A köröm gombás megbetegedése: útmutató a helyes gyakorlathoz (a British Society for Medical Mycology munkacsoportjának beszámolója)

Philip Steer: A haladás újabb lépései: Szülészet

Sajjad, A., Carey, P. A., Arnold, I. R., Smith, S. R.: A hét tanulsága: Centrális vénás kanülálás szövődmenyeként fellépő, pulmonalis embóliát okozó, fertőzött jobb kamrai thrombus

Douglas G. Altman, Martin Bland, J.: Statisztikai alapok: A normális eloszlás

Douglas G. Altman, J. Martin Bland: Statisztikai alapok: Az átlag felé irányuló regresszió

Martin Bland, J., Douglas, G. Altman: Statisztikai alapok: Néhány példa az átlag felé irányuló regresszió illusztrálására

Mark Pallen: Internet útmutató: Bevezetés az Internet használatába

Mark Pallen: Internet útmutató: A world wide web

Gregory Y. H. Lip, Robert D. S. Watson, Shyam P. Singh: ABC könyvek Pitvarfibrilláció: A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése

MEDICUS UNIVERSALIS

1996. 4. szám

Búcsú dr. Andor Miklóstól a MÁOTE örökös elnökétől, a SOTE Családorvosi Tanszék alapítótársától, a Medicus Universalis főszerkesztőjétől (Hidas István dr., Arnold Csaba dr. és Pogány István dr. megemlékezései)

Búcsú a gerontológus dr. Andor Miklóstól. Dr. Vértés László búcsúztatója

Halmos Tamás dr.: Cukorbetegség insulinkészítésre történő áttérítésének kérdései

Prof. dr. Kékes Ede, Fodor Miklós dr.: Számítástechnikai oktatás formái és lehetőségei Európában és hazánkban

Margittay Erzsébet dr., Talpag Magdolna dr., Kocsis István dr.: A fakultációs oktatás tapasztalatai a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Családorvosi Tanszékén

Törő Klára dr., Mohácsi Katalin dr.: A csecsemőkori hirtelen halál megelőzésének lehetőségei a háziorvosi gyakorlatban

Baksa József dr.: Az égés első orvosi ellátása gyermekkorban

Morva László dr., Molnár Ilona dr., Takács Imre dr.: Együttműködés a fogatékosok gondozásában és ellátásában

Kovács Gábor dr., Ludwig Endre dr.: A krónikus bronchitis exacerbációjának ciproflaxin-kezelése

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

Az Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete (1223 Bp., Kápolna u. 3.) gyermekgyógyász szakorvos részére betölthető állást hirdet. Pályakezdekők jelentkezését is várjuk. Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 226-8165 telefonszámon.

A Főv. Önkormányzat Szt. János Kórház (1125 Budapest, Diósárok út 1.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a Központi Röntgen Osztályon, radiológus szakorvosi állásra, UH és CT jártassággal, de

pályázhatnak gyakorlattal rendelkező szakvizsga előtt állók is. Bérézés: kiemelt. Érdeklődni lehet: dr. Balogh István osztályvezető főorvosnál. Telefon: 1-561-646

OXYMENTŐ Mentőszolgálat Kft. (1045 Bp., Szófia u. 12. Tel.: 180-5583) ügyvezető igazgatója pályázatot hirdet 24 órás felnőtt háziorvosi ügyelet munkakör betöltésére. Feltétel: oxgyeológiai gyakorlat, belgyógyászati jártasság.

Juttatások: kiemelt bérezés. Információ: 06-30-440-426, Csóka Ernő igazgatónál.

Csóka Ernő
ügyvezető igazgató

Kardiológiai profilú belosztály a szív ultrahangvizsgálatában jártas belgyógyász munkatársat keres. Kardiológiai szakvizsga előnyt jelent. Érdeklődni lehet az Uzsoki úti Kórház I. Belgyógyászatának főorvosánál. Telefon: 2-517-333, ill. 2-517-563/102 mellék.

Pálóssy Béla dr.
osztályvezető főorvos

HÍREK

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága az alábbi témában tudományos ülést tart 1996. szeptember 25-én (szerda) du. 14.00 órákor a Kórház kultúrtermében.

Tárgy: A Nőgyógyászati-Szülészeti Osztály tudományos előadásai.

Üléselnök: Dr. Golub Iván főigazgató Program:

1. Dr. Tiba János: Szülészeti szemléletváltozás napjainkban (5 perc)
 2. Dr. Lukács György, dr. Mészáros Márta: A vaginális ultrahangvizsgálat szerepe a méhen kívüli terhesség diagnosztikájában (4 perc)
 3. Dr. Kiss Ildikó Teréz: Vaginális ultrahanggal végzett szűrővizsgálat előnyei az első trimeszter végén (3 perc)
 4. Dr. Neubauer Katalin, dr. Mészáros Márta: Ritkán előforduló Pemphigus neonatorum esetének ismertetése (3 perc)
 5. Dr. Hajdú Gábor: A Multiload Cu-375 használatával szerzett tapasztalataink (5 perc)
 6. Dr. Csapó Csaba: A HPV SIL-ben betöltött szerepe (4 perc)
 7. Dr. Járányi Beáta: A HPV kimutatásának jelentősége a gyakorlatban (4 perc)
 8. Dr. Polgár Sándor: Méhszájváltozások modern diagnosztikája (3 perc)
 9. Dr. Kalocsai Géza: Kacsikimetszés: új műtéti megoldás a méhnyak kóros elváltozásainak kezelésében (5 perc)
 10. Dr. Habermajer László: Súlyos kismédecnei gyulladások osztályunk anyagában (4 perc)
 11. Dr. Szűcs Géza: A postmenopausalis osteoporosis hormonkezelése (3 perc)
 12. Dr. Sztakó Péter: Nőgyógyászati műtéteink során előfordult urológiai jellegű sérülések (4 perc)
 13. Dr. Tiba János, dr. Némecz Emese, dr. Szatkó Péter: Gigantikus ovarialis cysta műtéti megoldása és pszichológiai tanulságai (5 perc)
 14. Dr. Sztakó Péter, dr. Gyarmati Béla: Osztályunk jellemzői a szármok tükrében (3 perc)
 15. Dr. Fenyősi Ildikó (Boehringer-Ingelheim): terméksimertetés
- A tudományos ülés után a Boehringer-Ingelheim Rt. állófogadást tart. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Meghívó

A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság 1996. évi, XXIV. Kongresszusát szeptember 26-28 között rendezi Tapolcán a Bauxit Munkásművelődési Központban (Tapolca, Kisfaludy u. 2-6.). A Kongresszussal kapcsolatos információ: Dr. Hubert János főorvosnál 8300 Tapolca, Deák F. 10. Tel.: (87) 322-286.

Az INKO Fórum és a Semmelweis OTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika „A vizeletinkontinencia aktuális kérdései” címmel tudományos ülést rendez.

Ennek időpontja: 1996. szeptember 27., 10 óra 30 perc.

Helyszíne: SOTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika tanterme. (Cím: 1082 Budapest, Üllői út 78/a). A tudományos ülés elnökségi tagjai:

Dr. Paulin Ferenc med. Habil. egyetemi docens, a SOTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatója

Dr. Iván László egyetemi tanár, a SOTE Gerontológiai Központjának igazgatója

Dr. Lipcsey Attila c. egyetemi tanár, a Fővárosi Szent János Kórház Neuropszichiátriai Osztályának igazgatója

A tudományos ülés szervezőbizottsága: Dr. Matányi Sándor egyetemi adjunktus, a szervezőbizottság elnöke, SOTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dr. Klauber András főorvos, MÁV Kórház, Rehabilitációs Osztály

Dr. Szüle Endre egyetemi adjunktus, HIETE, Urológiai Klinika

Dr. Vértés László főorvos, Fővárosi Erzsébet Kórház, Utókezelő

A tudományos ülés támogatói: MÖLNLYCKE KFT, ORGANON

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága 1996. szeptember 24-én, kedden tudományos ülést tart. Helyszín: Kultúrterem

Időpont: 1996. szeptember 24., kedd, 14 óra Program:

1. Dr. Répássy Dénes: Urológiai rosszindulatú daganatok patológiai, prognosztikai és sebészeti vonatkozásai
2. Dr. Goór Ildikó-Dr. Kákósy Tibor: Krónikus tetraklóretilén mérgezés két esete
3. Dr. Sárdi Katalin: A szürkehályog korszerű műtéti megoldása (video)

Szent István parkban lévő orvosi rendelőmet megosztanám reumatológus vagy neurológus kollégával. Rendelési lehetőség heti 1-2 alkalom. Telefon: 06-20-389-420 (esti órákban).

Budapest centrumában orvosi rendelőnek alkalmas 2 szobás lakás eladó. Tel.: 06-30-521-824.

Erzsébet körüti belgyógyászati rendelő betegkörrrel kiadó. Tel.: 249-2153.

A Magyar Katolikus Orvosok Szent Lukács Egyesületének 1996. évi programja Helye: Szent Imre Plébánia - Szent István Ház (Bp. XI., Himfy u. 8.) Az alábbi hétfőn 1/2 órai kezdettel:

1996. szeptember 9.

1. Beszámoló a FEAMC prágai kongresszusról
2. Ferenc Antal: Bioetikai alapkérdések
3. Dr. Leszkovszky György Pál OP.: Egyházi reflexió a bioetikai kérdésekre

1996. október 7. Ifjúsági szekció:
1. Orvos a társadalomban (Etikai Kódex)
2. Missziós küldetésünk
3. Beszámoló a balatonaligai kongresszusokról

1996. október 14.
Szent Lukács ünnepi ülése: Szent Lukács periódika ismertetése

1996. november 11.
1. Prof. Gottfried Roth: Az osztrák Katolikus Orvosok Egyesületének munkája, állásfoglalásai, Katolikus kórházak szerepe, munkája

2. Magyar katolikus kórházak bemutatkozása
Kozma Imre atya

1996. december 2. Ifjúsági szekció:
Beszámoló a XI. Nemzetközi Konferenciáról.

(Isten-képiség és Istenhez való hasonlatosság: ma? Az emberi lélek szenvedése)

1996. december 9.
Dr. Leszkovszky György Pál OP.: Adventi elmélkedés

FELHÍVÁS

A Nemzeti Egészségvédelmi Intézet (NEVI), többek között országos módszertani és szakmai információs központként működik a főbb halálokok és gyakori betegségek elsődleges megelőzése terén. Jelenleg azonban nincs kellő ismeretünk a hazánkban folyó elsődleges megelőzési programokról. Kérjük ezért mindazokat az intézményeket, illetve szakembereket, akik ilyen programokban dolgoznak, illetve a közelmúltban fejezték be, hogy a NEVI számára erről tájékoztatást adjanak. A plusz munka elkerülése érdekében elégséges, ha az elnyert pályázatok vagy tudományos projektek meglévő anyagának összefoglalásáról másolatot küldenek, amelyből a téma megnevezése, célkitűzése, módszere, elért eredmény, időtartam és az anyagi támogatás forrása kiderül. Természetesen a már megjelent publikációk is megfelelhetnek e célnak. Az így létrejött adatbázis külső szakértők bevonásával történt értékelése után valós képet kapunk az elsődleges megelőzés terén folyó hazai munkákról. Ismeretük lehetőséget kínálhat hasznos együttműködések elősegítésére. Ezentúl a legfontosabbnak ítélt programokról a NEVI olyan hivatalos elismerő értékelést kíván adni, amely a munka folytatását biztosító pályázatok elnyerésénél felhasználható. Végül a NEVI fokozott figyelmet kíván szentelni a lakosság tájékoztatására a médián keresztül és ennek során a legfontosabb programok és eredményeik bemutatására kerülnek általában a munkát végző szakember bevonásával.

Kérem ezért, hogy a folyamatban lévő vagy 1990 után befejezett elsődleges megelőzési programokról a tájékoztatást 1996. október 1-ig a NEVI címére küldjék meg, a borítékon külön feltüntetve az „Elsődleges megelőzési program” jelzést.

Dr. Czeizel Endre
a NEVI főigazgatója

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1996 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Asacol 400 mg bélben oldódó filmtabletta

A mesalazin (5-aminoszalicilsav) gyulladásgátló szalicilát-származék, a szulfaszalazin hatékony metabolitja.

Gyulladásgátló hatását feltehetően lokálisan, a vastagbélben fejtí ki. Gátolja az arachidonsavból keletkező helyi gyulladásos mediátorok szintézisét, a ciklooxygenáz (prostaglandin szintézis) és a lipoxigenáz (leukotrién szintézis) enzimek gátlásával.

Az akrilgyanta bevonatú tablettából a hatóanyag a lúgos tartományba emelkedő pH-érték hatására, csak az ileum végső szakaszában és a vastagbélben szabadul fel. Akár szájon át, akár lokálisan (végbélkúp vagy beöntés) alkalmazva, a mesalazin általában csak korlátozott mértékben (10–30%) szívódik fel a vastagbélből. A felszívódott mesalazin a bélnyálkahártyában és a májban gyorsan acetileződik, és N-acetil-5-szalicilsav formában ürül a vesén keresztül. A mesalazin és a N-acetil-5-szalicilsav napi ötszöri alkalmazás esetén sem kumulálódik.

Hatóanyag: 400 mg mesalazinum tablettánként;

Segédanyagként laktózt tartalmaz, festékanyag: yellow iron oxid E 171, red iron oxid E 171.

Javallatok: Colitis ulcerosa enyhe és mérsékelt súlyosságú akut exacerbatiója és fenntartó kezelése.

Ellenjavallatok: Szalicilát túlérzékenység, súlyos máj- és veseelégtelenség (GFR < 20 ml/min). Gyomor- és nyombélfekély, vérzéses hajlam, valamint kétévessel fiatalabb gyermekkor. Terhesség utolsó hete. Szoptatás.

Terhesség alatt a haszon/kockázat szigorú mérlegelése szükséges (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Felnőtteknek akut gyulladásos tünetek esetén naponta 3-szor 800 mg (3-szor 2 tablettát). Súlyos esetekben ez az adag napi 3-szor 1600 mg-ra (3-szor 4 tablettát) emelhető. Fenntartó kezelésre napi 3-szor 400–800 mg (3-szor 1–2 tabl.) javasolt.

A tablettát egészben, összerágás nélkül kell bevenni a bélben oldódó bevonat miatt.

Mellékhatások: Túlnyomórészt emésztőszervi panaszok

(hányinger, hasmenés, hasi fájdalom, dyspepsia), valamint fejfájás jelentkezhet.

Ritkán a szalicilsav és származékaira túlérzékenységi reakció léphet fel a vastagbélgyulladás tüneteinek súlyosbodásával (görcsös hasi fájdalom, véres széklet), amelyhez esetenként általános allergiás tünetek is társulhatnak (láz, rossz közérzet, bőrkivetés, viszketés, conjunctivitis).

Orális alkalmazását követően beszámoltak leucopenia, neutropenia, thrombocytopenia, pancreatitis, emelkedett májenzimértékek, hepatitis, intersticiális nephritis, nephrosis-syndroma és veseelégtelenség előfordulásáról. Ezek a mellékhatások a gyógyszer elvonását követően általában megszűnnek.

Gyógyszerkölcsonhatások: A tablettát nem szabad laktulózsal (Duphalac, Lactulose Hek, Laevolac-Laktulóz) vagy a beltartalom pH-ját csökkentő egyéb gyógyszerkészítménnyel együtt adni, mivel ezek megakadályozhatják a tablettából a mesalazin felszabadulását.

Óvatosan adható együtt:

- kortikoidokkal (növelheti a gyomor-bél traktus vérzésének veszélyét),
- antikoagulánsokkal (növelheti a vérzési hajlamot),
- szulfonilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (erősödhet a vércukorszint-csökkentő hatás),
- spironolaktonnal, furoszemiddel (csökkenhet a vizelet-hajtó hatás),
- probeneciddel, szulfinpirazonnal (a húgysavkiválasztó hatás csökkenhet),
- methotrexattal (toxicitása esetleg nőhet),
- rifampicinnel (gyengülhet az antituberkulotikus hatás).

Egyes esetekben pancytopenia lépett fel merkaptopurinall kombinált mesalazin kezelés során.

Figyelmeztetés: Csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

A terápia előtt és közben a vér-, és vizelet állapotát ellenőrizni kell.

Allergia: Ha toxikus vagy túlérzékenységi reakciók fordulnak elő, a szer alkalmazását fel kell függeszteni.

Keresztérzékenység: A szulfaszalazin-kezelés során túlérzékenységi reakciót mutató betegek jelentős része hasonlóan reagálhat meszazalazinra is.

Veseelégtelenség: Az állatkísérletekben, magas dózisok alkalmazásakor észlelhető vesetoxicitása miatt, csak fokozott óvatossággal alkalmazható veseelégtelenségben szenvedő betegeken. Az Asacol kezelés megkezdése előtt, valamint a kezelés alatt a vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges.

Alkalmazása terhességben: Állatkísérletekben, teratogén hatást és magzati toxicitást nem észleltek, terhes nőkön végzett klinikai vizsgálati adatok azonban nem állnak rendelkezésre, ezért terhesség alatt csak elkerülhetetlen esetekben és fokozott óvatossággal alkalmazható.

Alkalmazása szoptatás alatt: A meszazalazin és N-acetyl-metabolitja kiválasztódik az anyatejben. Gyermeküket szoptató anyák esetében megfontolandó a gyógyszeresedés vagy a szoptatás felfüggesztése.

Gyermekkorban hatékonysága és alkalmazásának biztonságos volta még nem bizonyított.

Idős korban a meszazalazint kellő körültekintéssel és csak normális veseműködésű betegeknek szabad alkalmazni.

Laktózérzékenység: A tabletták alacsony koncentrációban laktózt tartalmaznak.

Tartós kezelés esetében a máj-, vesefunkció és vérkép kontrollvizsgálat szükséges.

Túladagolás: Rossz felszívódása korlátozza toxicitását.

Specifikus antidotuma nem ismert. Orális túladagolás esetén gyomormosás, a felszívódott gyógyszer kiürülésének gyorsítására alkalizálás és a megfelelő diuresis biztosítása a legfontosabb teendők.

Eltartás: szobahőmérsékleten (25 °C alatt), száraz, fénytől védett helyen.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 100 tabletták (vörösbarna színű, oblong alakú, belül oldódó filmtabletták).

Tadex 10 mg, ill. 20 mg tabletták

A tamoxifen nem szteroid, antiösztrogén hatású trifeniletilén-származék.

Az ösztrogénreceptorokkal stabil komplexet képezve gátolja az ösztadiol kötődését. Magas koncentrációban csökkenti a progeszteronreceptorok képződését. Tumorelles hatásmechanizmusa pontosan nem ismert.

Állatkísérletekben gátolja az experimentális ösztrogéndependens tumorok kialakulását, illetve elősegíti a már kifejlődött tumorok regresszióját.

A tumorsejtekben gyakorlatilag nem befolyásolja az RNS- és fehérjeszintézist, ugyanakkor csökkenti a DNS szintézist. Az utóbbi hatás eredményeként csökken a sejtszám, illetve a tumor növekedési üteme. Tapasztalatok szerint ösztrogénreceptorpozitív esetekben hatékonysága várhatóan nagyobb.

A tamoxifen orálisan jól szívódik fel, egyszeri adag alkalmazása után a plazma-csúcskoncentráció 4–7 óra múlva alakul ki. A plazmaszint viszonylag gyorsan csökkenő fázisát lassú, 7 napon túli elimináció követi (felezési idő: 91–156 óra).

Ismételt adagolás után kb. 4 hét múlva alakul ki a „steady state” plazmakoncentráció.

A vérszint mind egyszeri, mind ismételt adagolás esetén nagy egyéni eltéréseket mutat, nincs összefüggés a vérszint és a terápiás hatás között. A tamoxifen nagymértékben metabolizálódik, fő metabolitja az N-dezmetil-tamoxifen, valamint a jelentősen kisebb mennyiségű 4-hidroxi-tamoxifen. Mindkettő antiösztrogén hatású. A tamoxifen és a metabolitok nagyobb része glukuronid konjugátum formájában lassan választódik ki, elsősorban a széklettel. Az elnyújtott plazmaszint és a lassú elimináció a metabolitok enterohepatikus körforgásával magyarázható.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg tamoxifen (citrátos formájában) tablettaként.

Javallatok: Előrehaladott emlőcarcinoma, emlőcarcinoma-műtétet követő adjuváns kezelése.

Menopausa előtt csak kivételes esetekben adható.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Kezdő adagja általában naponta 20–30 mg, majd 7–10 nap után az adag napi 40–60 mg-ra emelhető. Három-négy hónap múltán ajánlatos a napi adagot 30–40 mg-ra csökkenteni, mely a későbbiekben tovább csökkenthető 20–30 mg-ra. Tartós alkalmazás esetén ez az adag (napi 20–30 mg) bizonyult a legbiztonságosabbnak.

Mellékhatások: Leggyakrabban hőhullámok, étvágytalanság, émelygés, hányinger, hányás, ritkábban zavartság, fejfájás, hypercalcaemia, hepatotoxicitás, tüdőembólia, thrombosis, gyengeség, álmoság, endometrium hyperplasia vagy carcinoma, ovariumcysta, menstruációs cikluszavarok (esetleg a ciklus teljes hiánya), hüvelyi vérzés, pruritus vulvae, átmeneti csontfájdalom, átmeneti leukopenia vagy thrombocytopenia, bőrkiütés, igen ritkán hyperlipidaemia, homályos látás, retinopathia, cataracta jelentkezhet.

Gyógyszerköcsönhatások: Együtt adása kerülendő:

– kumarinszármazékokkal (antikoaguláns hatás fokozódhat).

Óvatosan adható együtt:

– tiazid típusú diuretikumokkal (a hypercalcaemia veszélye fokozódhat).

Figyelemztetés: A kezelés csak a tumorelles kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

Klinikai vizsgálatok során, a tamoxifen kezelés hatására az endometrium carcinoma és egyes gastrointestinalis carcinomák gyakoribb előfordulását észlelték.

Állatkísérletekben (patkány) 5 mg, 20 mg, ill. 35 mg/ttkg napi adagok 2 évig történő alkalmazása során emelkedett a hepatocellularis carcinoma gyakorisága. Fokozott elővigyázatossággal adható májfunkciózavar, anamnesisben szereplő vagy fennálló thromboemboliás megbetegedés, cataracta, hyperlipidaemia, hyperthyreosis, leukopenia, thrombocytopenia, hypertonia és diabetes mellitus esetén.

A kezelés során rendszeres perifériás vérkép, thrombocytaszám, májfunkció és szérumszint ellenőrzés, valamint időszakos szemészeti vizsgálat szükséges.

Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor az adagot csökkenteni kell, vagy a kezelést meg kell szakítani.

Praemenopausában lévő nők esetén a kezelés előtt a terhességet ki kell zárni és a kezelés során megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A tamoxifen emelheti a szérumszint tiroxinkötő-globulin szintjét, ezt a pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok végzésekor figyelembe kell venni.

Az álnegatív eredmény elkerülése végett, a tamoxifen kezelés utáni ösztrogénreceptor-meghatározást a kezelés befejezését követően 4–6 héttel javasolt végezni.

Alkalmazása látászavart okozhat (közlekedés, baleseti veszéllyel járó munka!).

Túladagolás: Lehetséges tünetei a hőhullám, émelygés, hányás, hüvelyi vérzés, esetleg homályos látás, légzésvizsgálatok és görcsök. Nincs specifikus antidotum, a kezelés tüneti.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–20 °C).

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki „Sz” jelzés.

Csomagolás: 30, 100 tabl.

Tamoxifen-Hexal 10 mg, 20 mg, 30 mg, ill. 40 mg tabletták

A tamoxifen nem szteroid, antiösztrogén hatású trifeniletilén-származék.

Az ösztrogénreceptorokkal stabil komplexet képezve gátolja az ösztadiol kötődését. Magas koncentrációban csökkenti a progeszteronreceptorok képződését. Tumorelles hatásmechanizmusa pontosan nem ismert.

Állatkísérletekben gátolja az experimentális ösztrogéndependens tumorok kialakulását, illetve elősegíti a már kifejlődött tumorok regresszióját.

A tumorsejtekben gyakorlatilag nem befolyásolja az RNS- és fehérjeszintézist, ugyanakkor csökkenti a DNS szintézist. Az utóbbi hatás eredményeként csökken a sejtszám, illetve a tumor növekedési üteme. Tapasztalatok szerint ösztrogénreceptorpozitív esetekben hatékonysága várhatóan nagyobb.

A tamoxifen orálisan jól szívódik fel, egyszeri adag alkalmazása után a plazma-csúcskoncentráció 4–7 óra múlva alakul

ki. A plazmaszint viszonylag gyorsan csökkenő fázisát lassú, 7 napon túli elimináció követi (felezési idő: 91–156 óra).

Ismételt adagolás után kb. 4 hét múlva alakul ki a „steady state” plazmakoncentráció.

A vérszint mind egyszeri, mind ismételt adagolás esetén nagy egyéni eltéréseket mutat, nincs összefüggés a vérszint és a terápiás hatás között. A tamoxifen nagymértékben metabolizálódik, fő metabolitja az N-dezmetil-tamoxifen, valamint a jelentősen kisebb mennyiségű 4-hidroxi-tamoxifen. Mindkettő antiösztrogén hatású. A tamoxifen és a metabolitok nagyobb része glukuronid konjugátum formájában lassan választódik ki, elsősorban a széklettel. Az elnyújtott plazmaszint és a lassú elimináció a metabolitok enterohepatikus körforgásával magyarázható.

Hatóanyag: 10 mg, 20 mg, 30 mg, ill. 40 mg tamoxifenum (citratos formájában) tablettaként.

Javallatok: Előrehaladott emlőcarcinoma, emlőcarcinoma-műtétet követő adjuváns kezelése.

Menopausa előtt csak kivételes esetekben adható.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás. Leukopenia, thrombocytopenia, hypercalcaemia.

Adagolás: Kezdő adagja általában naponta 20–30 mg, majd 7–10 nap után az adag napi 40–60 mg-ra emelhető. Három-négy hónapi múltán ajánlatos a napi adagot 30–40 mg-ra csökkenteni, mely a későbbiekben tovább csökkenthető 20–30 mg-ra. Tartós alkalmazás esetén ez az adag (napi 20–30 mg) bizonyult a legbiztonságosabbnak.

Mellékhatások: Leggyakrabban hőhullámok, étvágytalanság, émelygés, hányinger, hányás, ritkábban zavartság, fejfájás, hypercalcaemia, hepatotoxicitás, tüdőembólia, thrombosis, gyengeség, álmoság, endometrium hyperplasia vagy -carcinoma, ovariumcysta, menstruációs cikluszavarok (esetleg a ciklus teljes hiánya), hüvelyi vérzés, pruritus vulvae, átmeneti csontfájdalom, átmeneti leukopenia vagy thrombocytopenia, bőrkütiés, igen ritkán hyperlipidaemia, homályos látás, retinopathia, cataracta jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adása kerülendő:

– kumarinszármazékokkal (antikoaguláns hatás fokozódhat).

Figyelmeztetés: A kezelés csak a tumorelles kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

Klinikai vizsgálatok során, a tamoxifen kezelés hatására az endometriumcarcinoma és egyes gastrointestinalis carcinomák gyakoribb előfordulását észlelték.

Állatkísérletekben (patkány) 5 mg, 20 mg, ill. 35 mg/ttkg napi adagok 2 évig történő alkalmazása során emelkedett a hepatocellularis carcinoma gyakorisága.

Fokozott elővigyázatossággal adható májfunkciózavar, anamnesisben szereplő vagy fennálló thromboembolias megbetegedés, cataracta, hyperlipidaemia, hyperthyreosis, leukopenia, thrombocytopenia, hypertonia és diabetes mellitus esetén.

A kezelés során rendszeres perifériás vérkép, thrombocytaszám, májfunkció- és szérumcalciumszint-ellenőrzés, valamint időszakos szemészeti vizsgálat szükséges.

Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor az adagot csökkenteni kell, vagy a kezelést meg kell szakítani.

Praemenopausában lévő nők esetén a kezelés előtt a terheséget ki kell zárni és a kezelés során megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A tamoxifen emelheti a szérum tiroxinkötő-globulin szintjét, ezt a pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok végzésekor figyelembe kell venni.

Az álnegatív eredmény elkerülése végett, a tamoxifen kezelés utáni ösztrogénreceptor-meghatározást a kezelés befejezését követően 4–6 héttel javasolt végezni.

Alkalmazása látászavart okozhat (közlekedés, baleseti veszéllyel járó munka).

Túladagolás: Lehetséges tünetei a hőhullám, émelygés, hányás, hüvelyi vérzés, esetleg homályos látás, légzészavarok és görcsök. Nincs specifikus antidotum, a kezelés tüneti.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15–25 °C), fénytől védve.

Megjegyzés: * Csak vénre adható ki, „Sz” jelzés.

Csomagolás: 30 tabl.

Trusopt 2% szemcsepp

Hatóanyaga a dorzolamid, mely a karboanhidráz II hatékony gátlója. A szem processus ciliarisaiban található karboanhidráz

(CA) gátlása révén csökkenti a csarnokvíz szekrécióját. Ennek eredményeként csökken a szem belnyomása (IOP).

A Trusopt nem okoz pupillaszűkület és az intraocularis nyomását olyan mellékhatások nélkül csökkenti, mint az éjszakai látáscsökkenés és az akkomodációs görcs. Nincs vagy csak minimális a szívritmusra és a vérnyomásra gyakorolt hatása.

A lokálisan alkalmazott béta-adrennerg-blokkoló szerek másfajta hatásmechanizmus révén szintén csökkentik a szem-belnyomást.

Amenyiben Trusoptot lokális béta-blokkolókkal együtt alkalmaznak, további intraocularis nyomáscsökkenés tapasztalható.

Ez az eredmény összhangban van a béta-blokkoló szerek és az orális karboanhidrázgátlók már korábban leírt additív hatásával.

A monoterápiában, valamint adjuváns kezelésként alkalmazott Trusoptnak 24 órás szembelnyomást csökkentő hatása van, mely a hosszú távú adagolás során is fennmarad. A hosszú távú monoterápia hatékonysága a betaxololéhoz hasonló volt és némileg kisebb, mint a timololé. A Trusopt adjuváns kezelésként szemészeti béta-blokkolóval alkalmazva a napi négyszer alkalmazott 2%-os pilokarpinhoz hasonló additív szembelnyomást csökkentő hatást mutatott.

A dorzolamid helyi alkalmazáskor bekerül a szisztémás keringésbe. Krónikus lokális alkalmazás során a szelektív CA-II kötődés eredményeképp a dorzolamid felhalmozódik a vörösvértestekben, mialatt a plazma gyógyszerkoncentrációja igen alacsony. Az alapvegyület N-dezmetil metabolitja kevésbé gátolja a CA-II-t, mint az alapvegyület, azonban az egyik kevésbé aktív izoenzim (CA-I) szintén bénítja. A metabolit a vörösvértestekben is akumulálódik, ahol elsődlegesen a CA-I-hez kötődik.

A dorzolamid csak kisebb mértékben (kb. 33%) kötődik a plazmaproteinekhez. A dorzolamid és metabolitja elsődlegesen változatlan formában a vizelettel ürül a szervezetből. A gyógyszer adagolásának abbahagyása után a dorzolamid nemlineáris módon ürül ki a vörösvértestekből. Kezdetben a gyógyszerkoncentráció gyorsan csökken, melyet egy lassabb eliminációs fázis követ kb. 4 hónapos felezési idővel.

A hosszú ideig helyileg adagolt dorzolamid maximális szisztémás expozíciójának szimulálása céljából orálisan adott dorzolamid esetén a „steady state” állapotot 13 héten belül érték el. A „stady state” állapotban szinte nem volt szabad gyógyszer vagy metabolit a vérplazmában; a vesefunkcióra vagy a légzésre farmakológiai hatást gyakorló, becsületen szükséges mennyiség hatására a vörösvértestekben létrejövő karboanhidrázgátlásnál kisebb gátlás jött létre. A Trusopt krónikus, helyi alkalmazása során hasonló farmakokinetikai eredményeket észleltek. Néhány idős, vesekárosodásban szenvedő betegben (becsült kreatinin-clearance: 30–60 ml/perc) a vörösvértestekben magasabb metabolitkoncentrációkat észleltek. A karboanhidrázgátlás mértékében azonban nem volt jelentős különbség, és ezen észleléssel összefüggésben nem észleltek klinikailag említésre érdemes mellékhatást.

Állatkísérletekben az orálisan alkalmazott dorzolamid által kiváltott fő tünetek a karboanhidrázgátlás szisztémás farmakológiai hatásaival voltak kapcsolatosak. Az eltérések egy része fajspecifikus és/vagy a metabolikus acidosis eredménye volt. A klinikai vizsgálatokban a betegekben nem alakult ki metabolikus acidosis, vagy olyan szérumelektrolit-eltérés, amely a szisztémás CA-gátlást jelezte volna. Ezért nem várható, hogy az állatkísérletekben megfigyelt hatások terápiás Trusopt adagok mellett emberben kialakulnának.

Hatóanyag: 100 mg dorzolamidum (dorzolamidium chloratum formájában) 5 ml szemcseppben.

Segédanyagként továbbá hidroxietilcellulózt, mannitot, nátrium-citrátot (pH-stabilizátorként) és injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Konzerválószerként 0,0075% benzalkonium-kloridot tartalmaz.

Javallatok: A Trusopt szemcsepp az emelkedett intraocularis nyomásban szenvedő betegek kezelésére javasolt:

- ocularis hipertenzióban
- nyitott zugú glaucomában
- pseudoexfoliatív glaucomában, vagy egyéb másodlagos nyitott zugú glaucomákban.

Ellenjavallatok: A Trusopt ellenjavallt a termék bármely alkotórészeivel szemben fennálló túlérzékenység esetén.

Gyermekeknek, mivel a szer biztonságosságát és hatékonyságát gyermekekben nem vizsgálták.

Terhesség és szoptatás időszakában általában nem ajánlott (I. Figyelmeztetés).

Súlyos máj- vagy veseelégtelenségben, hyperchloraemiás acidosisban nem ajánlott (I. Figyelmeztetés).

Adagolás: A Trusopt szemcsepp adagja monoterápiaként napi háromszor egy csepp az érintett szembe.

Az adjuváns kezelésként szemészeti béta-blokkoló készítménnyel együttesen alkalmazott Trusopt adagja napi kétszer egy csepp az érintett szembe.

Ha a Trusopttal más szemészeti, glaucoma elleni készítmény kiváltása történik, akkor a kiváltandó szer megfelelő napi adagja után a Trusopt adagolása a következő napon kezdődik. Egyszerre több lokális szemészeti szer alkalmazása esetén a készítmények cseppentése között legalább 10 percnél kell eltelnie.

Mellékhatások: A Trusopt monoterápiában vagy adjuváns terápiában szemészeti béta-blokkolókkal történő alkalmazása során, hosszú távú klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban észlelt mellékhatások és lokális tünetek: keserű íz érzése, égés és szúró érzés, homályos látás, szemviszketés, könnyezés, fejfájás, kötőhártya-gyulladás, szemhéjgyulladás, szemhéj-irritáció, valamint asthenia/fáradtságérzés. A Trusopt-kezelés felfüggesztésének (kb. 3%) leggyakoribb okai a gyógyszerfüggő oculáris mellékhatások, elsősorban a conjunctivitis és szemhéji reakciók. Igen ritkán iridocyclitis és bőrkiütés előfordulását, egy esetben pedig vesekövességet jelentettek.

A forgalomba hozatalt követően az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Túlérzékenység: Szisztémás allergiás reakciók jelei és tünetei, beleértve az angiooedemát, urticariát és pruritust.

Idegrendszer: szédülés, paraesthesia.

Ocularis: átmeneti myopia (amely a terápia felfüggesztése után megszűnik), keratitis punctata superficialis.

Laboratóriumi: A Trusopt-kezeléssel járó klinikai jelentőségű elektroliteltérések nem voltak.

Gyógyszerkölcsonhatások: A Trusopt szemcseppel speciális gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatokat nem végeztek. Klinikai vizsgálatokban a Trusoptot a következő készítményekkel alkalmazták együtt nemkívánatos kölcsonhatások megnyilvánulása nélkül: timolol szemcsepp, betaxolol szemcsepp és a szisztémás gyógyszerek közül az ACE-gátlók, kalciumcsatorna-blokkolók, diureticumok, acetilszalicilsav és más nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek, valamint hormonkészítmények (pl.: ösztrogén, inzulin, tiroxin). A Trusopt miotikumok, valamint az adrenerg-agonisták glaucoma kezelésében történő együttes alkalmazásának kiértékelése nem történt meg.

A Trusopt karboanhidráz-inhibitor, és annak ellenére, hogy lokálisan alkalmazták, mégis szisztémásan is felszívódik. A klinikai vizsgálatokban a Trusopt nem okozott sav-bázis egyensúlyzavart. Az orális karboanhidráz-gátlók alkalmazásával kapcsolatban leírtak sav-bázis eltéréseket, melyek néhány esetben gyógyszerkölcsonhatásokhoz vezettek (pl.: nagy dózisú szalicilátkezeléssel kapcsolatos toxicitás). Ezért a Trusopt-kezelésben részesülő betegek esetén az említett gyógyszerkölcsonhatás lehetőségével számolni kell.

Figyelmeztetés: A Trusoptot nem vizsgálták súlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance < 30 ml/perc), illetve hyperchloraemiás acidosisban szenvedő betegekben. Mivel a Trusopt és metabolitjai elsődlegesen a vesén keresztül ürülnek ki, ezért ezen betegek kezelésében a Trusopt ellenjavallt.

Akut zárt zugú glaucomás betegek kezelésében a szemészeti hypotensív szerek mellett más terápiás beavatkozások is szükségesek. A Trusoptot nem vizsgálták zárt zugú glaucomás betegekben.

A Trusoptot nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegek esetében, ezért ezen betegekben a szer óvatosan alkalmazható.

A Trusopt szulfonamid származék és bár helyileg alkalmazott készítmény, mégis szisztémásan is felszívódik. Ezért lokális alkalmazás mellett is előfordulhatnak a szulfonamidokra jellemző mellékhatások. Amennyiben súlyos reakció, illetve túlérzékenység fordul elő, a készítmény adását fel kell függeszteni.

Klinikai vizsgálatokban a Trusopt krónikus alkalmazása során lokális szemészeti mellékhatásokat elsődlegesen kötőhártya-gyulladást és szemhéjreakciókat írtak le. Ezen reakciók egy része a készítmény elhagyásával megszűnő, allergia típusú reakció klinikai megjelenésében és lefolyásában mutatkozott meg. Ilyen reakció észlelése esetén a Trusopt-kezelés felfüggesztését kell mérlegelni.

A Trusopt és orális karboanhidrázgátló együttes kezelésben részesülő betegekben a Trusoptnak potenciális additív hatása lehet a karboanhidrázgátlók ismert szisztémás mellékhatásaira. A Trusopt és az orális karboanhidrázgátlók együttes adásának hatásait eddig nem vizsgálták, ezért együtt adásuk nem javasolt.

Lágy kontaktlencsét viselő betegeknek a Trusopt egyidejű használata nem ajánlott, mivel a szemcsepp tartósítóanyaga, a benzalkonium-klorid lerakódhat a lágy kontaktlencsére.

A beteget figyelmeztetni kell, hogy a szemcseppet tartalmazó tartály adagolónyílásával ne érintse meg a szemét, illetve a szem körüli területet.

A beteget arra is figyelmeztetni kell, hogy helytelen felhasználás során a szemészeti oldat szemészeti fertőzéseket okozó közösleges baktériumokkal fertőződhet. A fertőzött oldat használata súlyos szemészeti károsodást okozhat, melyek következtében a látás is károsodhat.

Terhesség: Terhes nők körében nem végeztek a magzat esetleges károsítására vonatkozó és megfelelően ellenőrzött vizsgálatokat. A Trusopt terhesség alatt csak akkor adható, ha a potenciális előny indokolja a magzat potenciális veszélyeztetését.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy a gyógyszer kiválasztódik-e az anyatejben. Figyelembe véve a gyógyszer fontosságát az anya számára, meg kell határozni, hogy a szoptatást vagy a gyógyszer alkalmazását kell megszüntetni.

A gépjárművezetést és a baleseti veszéllyel járó munka végzéséhez szükséges képességet a szédülés és a látási eltérések, mint lehetséges mellékhatások hátrányosan befolyásolhatják. Ilyen tevékenységet a psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt tilos végezni. Az orvos egyedileg határozza meg a vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Túladagolásra vonatkozó humán adatok nem állnak rendelkezésre. Kezelése tüneti és támogató jellegű. Elektrolit-zavar, acidotikus állapot és központi idegrendszeri hatások lehetségesek. A szérumelektrolit-szintet (különösen a káliumot) és a vér pH-értéket túladagolás esetén folyamatosan követni kell.

Eltartása: 15–25 °C-on, fénytől védve. Felnyitása után 4 hétig használható.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 1 műanyag tartály (5 ml), falkartonban.

*Effergal*an szirup gyermekeknek

Gyermekek részére fájdalomcsillapító, lázcsillapító szirup.

A gyomor-bél traktusból gyorsan, majdnem teljes mértékben felszívódik. A testnedvekben gyorsan eloszlik. Kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez. Eliminációs plazmafelezési ideje 2–2½ óra. A plazmában a maximális koncentrációt 30 perc–2 óra alatt éri el. Hatásának maximumát az 1–3 óráig terjedő időszakban fejei ki.

Hatásának időtartama 4–6 óra.

A májban metabolizálódik két fő metabolitjának: 60–80%-a glukuronid-, 20–30%-a szulfátkonjugátumként, és ebben a formában kevesebb mint 5% változatlanul ürül ki a vizelettel. Kis részben (kevesebb mint 4%-ban) citochrom P 450 hatására metabolizálódik és glutationnal konjugálódva méregtelenítődik. Súlyos túladagolás esetén ez utóbbi metabolit mennyisége emelkedik és májkárosodást okoz.

Hatóanyag: 2,70 g paracetamol 90 ml szirupban. Egy adagolónál (5 ml) = 150 mg hatóanyag.

Javallatok: Fájdalom és/vagy lázzal járó állapotok tüneti kezelése.

Ellenjavallatok: Paracetamol iránti túlérzékenység. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz-hiány (haemolyticus anaemia), máj- és vesekárosodás.

Három hónapos kor alatt alkalmazása nem javasolt.

Adagolás:

Szokásos adagja: 30 mg/ttkg/24 óra.

Adagja: 3 hó–1 éves kor: naponta 3-szor ½ adagolónál,

1–3 éves kor: naponta 2–3-szor 1 adagolókanál, 3 éves kor felett: naponta 4–5-ször 1 adagolókanál.

Az egyes adagok beadása között legalább négy órának kell eltelnie.

Súlyos veseelégtelenség (10 ml/min kreatinin clearance alatt) az adagolások között legalább nyolc órának kell eltelnie.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Esetenként allergiás bőrreakciók, általában erythema, urticaria, nagyon ritkán asthma, orrnyálkahártya-duzzanat formájában.

Túlérzékenység esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni. A nemzetközi irodalom beszámol néhány esetben thrombocytopeniáról.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adagolandó májenzim-indukciót növelő gyógyszerekkel (pl. barbiturátokkal, antiepileptikumokkal). Alkoholt bevétele a hepatotoxicitás veszélyét növeli. Ugyancsak óvatosan adható klóramfenikollal, melynek toxicitását növeli.

Figyelmeztetés: A gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett tanácsos alkalmazni.

Paracetamolra vonatkozóan állatkísérletes, teratogenitásra vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Emberben: bár számos vizsgálat adatai alapján (különösen egy, többszáz beteganyagon végzett célzott vizsgálat szerint) a terhesség első harmadában alkalmazott kezelés esetén teratogen hatást nem észleltek, ennek ellenére a *terhesség első harmadában és szoptatás alatt* adása megfontolandó.

Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Az előírt adagot túllépni nem szabad.

Laboratóriumi vizsgálatok: a paracetamol szedése megzavarhatja egyes laboratóriumi tesztek, pl. a szérumhúgysavvizsgálat és az oxidáz-peroxidáz módszerrel végzett vércukorvizsgálat, a vér heparin-, teofilin-, a vizelet aminosavértékeit.

Túladagolás esetén a tünetek általában 24–48 órán belül jelentkeznek: hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, étvágytalanság, sápadtság, hasi fájdalom. Súlyos túladagolás (felnövekedett 10 g feletti mennyiség, gyermekekben 150 mg/ttkg) májcytoliszt és irreverzibilis necrosist okozhat, mely hepatocelluláris insufficienciához, metabolikus acidosiszhoz, encephalopathiához és végül comához, majd halálhoz vezethet.

Labortünetek: emelkedik a máj-transzamináz-, laktátdi-hidrogenáz- és bilirubinszint, megnövekszik a prothrombinidő.

Sürgősségi ellátás: A beteget azonnal kórházba kell vinni. Azonnal gyomormosást kell végezni.

Paracetamolmérgezésben antidotumként a lehető leggyorsabban intravénásan vagy per os N-acetilciszteint vagy metionint kell adni.

Eltartása: szobahőmérsékleten. Az üveg kinyitása után, szobahőmérsékleten tárolva 15 napon belül használható fel.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 üveg (90 ml) + adagolókanál.

Unipres 10, ill. 20 tabletta

Hatóanyaga, a nitrendipin dihidro-piridin típusú kalciumcsatorna-blokkoló, mely a kalciumionok beáramlását gátolja a feszültségfüggő kalciumcsatornákon keresztül az intracelluláris térbe. Hatását elsősorban az arteriolák simaizomzatán fejti ki, perifériás vasodilatációt okoz; ezáltal csökkenti a vérnyomást.

Enyhe diuretikus (natriuretikus) hatással is rendelkezik. A hatóanyag lassan oldódik ki a tablettából, ezért az Unipres hatása tartós.

A nitrendipin kifejezett, „first pass” effektuson megy keresztül, a szervezetben teljes mértékben metabolizálódik. Megközelítően egyenlő mértékben választódik ki a széklettel és a vizelettel.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg nitrendipinum micronisatum tablettaként.

Javallatok: Hypertonia. **Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a készítmény bármely alkotórészeivel szemben. Cardiogen shock. Terhesség. Szoptatás.

Fokozott óvatossággal adható májbetegség esetén (I. Adagolás).

Adagolás: Szokásos adagja naponta 1-szer 20 mg (reggel) vagy naponta 2-szer 10 mg (reggel és este). A kezelést ajánlott

napi 10 mg-mal kezdeni (reggel 10 mg), majd a hatástól függően fokozatosan lehet növelni az adagot.

Szükség esetén a napi adag fokozatosan 40 mg-ra növelhető, melyet 2 részre osztva (reggel és este 20 mg) javasolt bevenni.

Májbetegség esetén, ill. időseknél alacsonyabb adag, napi 5–10 mg adása javasolt.

A tablettát étkezés közben vagy étkezés után javasolt bevenni. **Mellékhatások:** Leggyakrabban fejfájás, flush, melegség-érzés, tachycardia, palpitiatio, bokaoedema fordul elő. E mellékhatások a vasodilatatio következményei, s általában a kezelés első hetében jelentkeznek.

Egyéb mellékhatások: hányinger, szédülés, fáradtságérzés, nagymértékű vérnyomáscsökkenés, bőrreakciók (pruritus, rash), gastrointestinalis panaszok, idegesség, polyuria.

Igen ritkán gingiva hyperplasia jelentkezhet, mely a kezelés befejezése után megszűnik.

Egyes esetekben – egyéb vasodilatatorokhoz hasonlóan – 15–30 perccel a tablettát bevétele után mellkasi fájdalom (angina pectoriszerű panasz) jelentkezhet. Ha a készítmény szedése és a mellkasi fájdalom között oki összefüggés feltételezhető, a nitrendipin adását abba kell hagyni.

Ritkán a májenzimek (alkalikus foszfatáz, SGOT, SGPT) szérumszintjének emelkedése fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsonhatások: A nitrendipin vérnyomáscsökkentő hatását egyéb antihypertensivumok és a cimetidin fokozhatják.

A nitrendipin a digoxin szérumszintjét emelheti, ezért a digoxin adagjának csökkentése válhat szükségessé.

Figyelmeztetés: Májbetegség esetén a nitrendipin eliminációja megnövekszik, ezért kisebb adag alkalmazása és fokozott ellenőrzés szükséges.

Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás: kifejezett vasodilatációt, bőrkupulást (flush), fejfájást, tartós vérnyomásesést, szívfrekvencia-változást (tachycardia, bradycardia) okozhat

Kezelése: korai felismerés esetén gyomormosás, aktív szén adása javasolt. Speciális antidotuma nincs. A vitális funkciók ellenőrzése (vérnyomás, EKG-monitorozás), tüneti kezelés szükséges.

Eltartása: 25 °C alatt, fénytől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 tabl.

Triamteren Pharmavit 50 mg tabletta

Enyhe vízhajtó hatással rendelkező, káliummegtakarító diureticum, mely a disztális tubulusokon hat, a nátrium és klorid kiürülését fokozza, így meérsklódik a kálium- és hidrogénszterció. Nem gátolja az aldosteron hatását. Egyszeri dózis hatása 2–4 órával bevétel után kezdődik és 7–9 órán keresztül tart. Teljes hatása néhány napos alkalmazást követően alakul ki. Gyorsan felszívódik a gastrointestinalis tractusból, biohasznosulása kb. 50%. A plazmafelezési ideje 2 óra. 60%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. Gyorsan metabolizálódik és elsősorban a vizelettel ürül, egy része változatlan formában.

Más, nem káliummegtakarító diureticumokkal együtt adva, kiegészítő terápiaként alkalmazható, csökkentve a hypokalaemia és az alkalosis veszélyét. Javasolt oedémás állapotokban (pangásos szívégtelenség, cirrhosis hepatis, nephrosis syndroma, idiopathiás oedema, a secundaer hyperaldosteronismus más diureticumra refrakter formája) önmagában vagy más diureticumokkal kombinálva; azon betegségekben, ahol a normális káliumszint helyreállítása és fenntartása az alapbetegség szempontjából is alapvető fontosságú (pl. ischaemiás szívbetege, ritmuszavarok, krónikus digitális kezelés stb.); iatrogen (pl. szteroid, más diuretikus kezelés okozta) hypokalaemia megelőzésére a káliumpótlást rosszul, vagy nem toleráló betegek diuretikus kezelésére; hypertonia kiegészítő kezelése.

Hatóanyag: 50 mg triamterenum tablettaként.

Javallatok: Oedémás állapotok (pangásos szívégtelenség, cirrhosis hepatis, nephrosis syndroma), gyógyszer (szteroid) okozta oedema. Hypertonia-betegség adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: A hatóanyag iránti túlérzékenység, hyper-

kalaemia, progresszív veseelégtelenség, más káliummegtakarító diureticum egyidejű alkalmazása, káliumpótlás.

Szoptatás (az anyatejjel kiválasztódik).

Adagolás: *Felnőtteknek* önmagában alkalmazva naponta 150–250 mg adható. Általában a kezdeti adag 2-szer 100 mg, reggel és délután, étkezés után.

Fenntartó kezelésként – a hatástól függően – általában másnaponta 1-szer 100 mg adása javasolt. A napi maximális adag nem haladhatja meg a 300 mg-ot.

Más diureticummal együtt adva mindkét diureticum adását csökkentett adaggal kell kezdeni, majd a hatásnak megfelelően kell a fenntartó adagot beállítani.

Gyermekekben önmagában alkalmazva a javasolt napi adag 1–2 mg/ttkg, két részletben adva.

Mellékhatások: Émelygés, hányás, hasi fájdalom, hasmenés/székrekedés, paraesthesia, szomjúságérzés, gyengeségérzés, szédülés, bőrkiütés, viszketés, izomgörcs, hyperkalaemia.

Tartós alkalmazásakor szérumkreatinin, -karbamidnitrogén, -kalcium és -húgsavszint-emelkedés, valamint szérum-magnéziumszint-csökkenés, metabolikus acidosis, ritkán nephrolithiasis, megaloblastos anaemia (főként folsavhiányos állapotokban, pl. terhesség, krónikus alkoholizmus), thrombocytopenia, pancytopenia, photosensitivitas, nagyon ritkán interstitialis nephritis, májfunkciós teszt abnormalitás.

Gyógyszerköcsönhatások. Nem adható együtt:

- egyéb káliummegtakarító diureticumokkal, káliummal;
- fokozott óvatossággal adható együtt:
- ACE-gátlókkal (hyperkalaemia kialakulásának veszélye fokozódik);

Óvatosan adható együtt:

- indomethacinummal (az indomethacinum nephrotoxikus hatása növekedhet);
- lithiummal (a fokozott nátrium ürítés miatt lithium intoxiciatio alakulhat ki);
- egyéb antihypertensiv szerekkel (az antihypertensiv hatás fokozódhat);
- amantadinnal (az amantadin plazmaszintjét növelheti).

Figyelmeztetés: Óvatosan adható hyperuricaemia, illetve köszvény esetén, mivel a szérum húgsavszintet a húgsavkiválasztás csökkentésével tovább fokozhatja; ismert nephrolithiasis esetén, mivel a vesekőképződés lehetőségét növelheti.

Gondos ellenőrzés mellett adható, ha hyperkalaemia fokozott veszélye áll fenn: időseknek, beszűkült vesefunkció, diabetes mellitus esetén.

Ugyancsak óvatosan adható a metabolikus acidosishoz vezető betegségekben (diabetes mellitus, máj- és veseelégtelenség). Orális glukósterheléses vizsgálatot megelőző három napban javasolt a gyógyszer kihagyása a hyperkalaemia fokozott veszélye miatt.

Alkalmazásakor a szérum elektrolitok és a vesefunkció, szérum karbamidnitrogén és kreatininszint rendszeres ellenőrzé-

se, időszakos EKG-kontroll, vérképpenőrzés (thrombocytaszám is) szükséges.

Terhességben történő alkalmazásával még nincs kellő human tapasztalat, ezért adása általában nem ajánlott.

Alkalmazására csak a várható terápiás előny/kockázat gondos mérlegelése után kerülhet sor.

Túlادagolás:

Triamteren túlادagolás esetén az elektrolitegyensúly felbomlása, hyperkalaemia alakulhat ki.

Egyéb tünetek: émelygés, hányás, gastrointestinalis panaszok, zavartság, gyengeség, szívritmuszavarok, hypotensio.

Nincs specifikus antidotuma, a gyomor kiürítése javasolt. EKG-monitorozás, az elektrolit- és folyadékháztartás monitorozása, sz. e. korrigálása, tüneti kezelés javasolt.

A triamteren 60%-ban kötődik a plazmafehérjékhez, túlادagolás esetén dialysis megkísérélhető.

Előtarása: száraz, fénytől védett helyen, 25 °C alatti hőmérsékleten.

Megjegyzés: ☼ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db tabletta.

Lipobase krém

Illatanyagot nem tartalmazó, olaj a vízben (o/v) típusú emulziós krém, amelyben a zsírfázis aránya nagy (70%).

Hatóanyag: A készítmény hatóanyagot nem tartalmaz.

A krém összetevői: fehér, lágy paraffin, folyékony paraffin, cetil-sztearil-alkohol, cetilmacrogol 1000, citromsav, nátrium-citrát, metil-para-hidroxi-benzoát (konzerválószer), tisztított víz.

Javallatok: A bőr kiszáradásával járó bőrbetegségek kiegészítő kezelése, kortikoszteroid terápia szüneteiben a bőr fiziológiai egyensúlyának helyreállítása, száraz, érzékeny, vízhiányos bőrfelületek kezelése.

A készítmény a hydrocortison-butyrat hatóanyagot tartalmazó Locoid Lipocream 0,1% krém alapkréme, így alkalmazása különösen a Locoid Lipocream 0,1% krém intervallum terápiajában ajánlott. Használható a Locoid Lipocream 0,1% krém hígítására is.

Ellenjavallatok: Valamelyik komponens iránti túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás: Az érintett bőrfelületet szükség szerint vékonyan be kell kenni és a krémet a bőrbe finoman bedörzsölni. Naponta többször is alkalmazható.

Figyelmeztetés: A készítmény arc bőr kezelésére is alkalmas, mert a mitesszerképződést nem serkenti.

A Lipobase krém a bőrről vízzel könnyen lemosható.

Előtarása: szobahőmérsékleten (15–25 °C között).

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 tubus (100 g).

Dr. Hardy Gézané – OGYI – Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

137. évfolyam – 37. szám

2072





**Közgyógyellátás terhére
térítésmentesen rendelhető!**

Macska a talpán !

CHINOTAL[®]

draszé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás



Kevesebb színezőanyag

**Könnyebben lenyelhető
forma**

Új név

CHINOTAL[®]

Részletes információ az alkalmazási előírás
szövegében található.

OGYI-T: 4684
OGYI-T: 4685



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

September 15, 1996. Volume 137. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Efficacy of fiberendoscopic sclerotherapy on survival of alcoholic cirrhosis with esophageal variceal bleeding

Kempelen, I., Káldi, G., Nemesánszky, E., Rehák, T., Nagy, Z., Tagányi, K.

2019

CLINICAL STUDIES

Transdermal hormone replacement therapy in patients with high risk factors among anamnestic data

Szántó, F., Hörömpöli, Cs.

2025

REVIEW ARTICLES

The clinical significance of dehydroepiandrosterone and its sulphate ester

Fehér, T.

2029

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

The neuropathology of Rasmussen's syndrome

Vajtai, I., Varga, Zs.

2035

CASE REPORTS

Pulmonary actinomycosis

Besznyák, Gy., Vadnay, I., Juhász, E.

2041

FROM THE LITERATURE

2045

CONGRESS REPORTS

2060

BOOK REVIEWS

2063

DRUG NEWS

2064

NEWS

2069

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető a hírlapkezelőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, fél évre 3380,- Ft, egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 37. szám – 1996. szeptember 15.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest

Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.iif.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27258

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőiséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőiségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőiségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdoldalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésselvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törteként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtétet szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak íráshátók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Nyelőcső visszérrepedésből eredő vérzés fiberoszkópos szklerotizáló kezelésének hatása a túlélésre alkoholos eredetű májcirrhosisban (Összehasonlító, retrospektív tanulmány)

Kempelen Imre dr.¹, Káldi Gábor dr.², Nemesánszky Elemér dr.³, Rehák Tibor dr.¹, Nagy Zoltán dr.¹ és Tagányi Károly dr.²

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest, I. Belgyógyászat, Gasztroenterológiai Osztály

(osztályvezető főorvos: Kempelen Imre dr.)¹

Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály (osztályvezető főorvos: Tagányi Károly dr.)²

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.) II. Belgyógyászat és Gasztroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Nemesánszky Elemér dr.)³

A szerzők célul tűzték ki, hogy megvizsgálják az alkoholos cirrhosisban szenvedő betegeknél a fiberoszkópos terápia élettartamra gyakorolt hatását nyelőcső visszérrepedés esetén. 1983 és 1992 között 638 alkoholos cirrhosisban szenvedő beteget kezeltek oesophagus varix ruptura okozta vérzés miatt. 96 esetben a konzervatív kezelés azonos volt (volumen és alvadási faktorok pótlása, vasopressin vagy glypressin + nitroglycerin, sürgős endoszkópia, ballon tamponád). E terápia mellett a 96 beteg közül 49 szkleroterápiában nem részesült (1. csoport), 47 betegben pedig szkleroterápia is történt (2. csoport). E két csoport adatait hasonlították össze. Megállapították, hogy 1. az endoszkópos szkleroterápia életmentő beavatkozás; 2. a vérzés utáni első 30 napot a második csoportban kétszer annyi beteg élte túl, mint az 1. csoportban; 3. az első észlelt vérzés utáni átlagos élettartam a 2. csoportban négy és félszer hosszabb volt, mint az 1. csoportban; (535 versus 125 nap); 4. az egy betegre eső ismételt vérzések száma a két csoportban azonos volt; 5. a két vérzés közötti intervallum a 2. csoport betegek esetében 2,6-szer olyan hosszú volt, mint az 1. csoport betegekben; 6. a Child B kategóriában kétszer olyan hosszú a túlélés az első vérzés után, mint a Child C osztályban. Ez mindkét vizsgált betegcsoportra érvényes volt. Az eredmények arra utalnak, hogy a szkleroterápia jelentősen növeli az élettartamot oesophagus varixvérzés esetén, alkoholos cirrhosisban.

Kulcsszavak: alkoholos májcirrhosis, szkleroterápia, fiberoszkópia, túlélés

Efficacy of fiberendoscopic sclerotherapy on survival of alcoholic cirrhosis with esophageal variceal bleeding. Between 1983 and 1992 altogether 638 alcoholic cirrhotic patients had been treated because of acute esophageal variceal bleeding. In 96 cases the treatment were carried out in the following circumstances; volume and coagulation factor substitute, vasopressin or glypressin and nitroglycerin, urgent endoscopy and ballontamponade but in 47 cases an urgent sclerotherapy were also performed. The survival, cases of rebleeding, – from the first bleeding events – of the 49 nonsclerosed patients were compared to those of the 47 sclerosed one. Conclusions: 1. The endoscopic sclerotherapy proved to be life-saving procedure. 2. Within 30 days the nonsclerosed patients died twice as much number than the sclerosed patients. 3. The lengths of the survival period were found four and half times so long at the sclerosed patients than in nonsclerosed patients (535 versus 125 days). 4. The numbers of the rebleeding were not less at the sclerosed patients than the nonsclerosed subjects. 5. The lengths of the nonbleeding period was found triple so long at the sclerosed patients than in nonsclerosed patients. 6. The survival of the „Child B” patients were found twice longer than the „Child C” patients at the sclerosed and nonsclerosed patients, too. The authors come to conclusion that by the fiberendoscopic sclerotherapy an increase in the survival time of the patients with acute esophageal variceal bleeding in alcoholic cirrhosis can be achieved.

Key words: alcoholic cirrhosis, sclerotherapy, fiberendoscopy, survival time

A heveny gyomor-bél rendszeri vérzések 15–25%-a a nyelőcső visszereinek megrepedéséből ered. A krónikus májbetegségek előrehaladott stádiumát 30–35%-ban a portális hipertensio miatt kialakuló oesophagus varixból eredő vérzés komplikálja (2). Az első vérzés esetén a mortalitás 70% fölötti, az ismétlődő vérzéskor a betegek több mint 50%-a meghal (17). Az első vérzés túlélők között két éven belül csaknem minden esetben újabb vérzés jelentkezik (2, 41, 44, 46).

A nyelőcső visszérrepedésből eredő heveny vérzés kezelésére több lehetőségünk van (1. táblázat). A nitroglicerinnel kombinált vasopressin, glypressin, ill. orniopressin alkalmazása esetén gyakoriak a cardiovascularis mellékhatások (3, 5, 27, 33). A somatostatin és szintetikus

analógja, az octreotid is képes csökkenteni a portális hipertenziót (1, 4, 5, 11, 24), a mellékhatások sem számot-

1. táblázat: A nyelőcső visszérrepedésből eredő vérzések ellátására szolgáló eljárások

1. Gyógyszeres kezelés
 - a) vazóaktív anyagok (pl. terlipressin, glypressin, orniopressin + nitroglycerin)
 - b) hormonok (Somatostatin, octreotid)
 - c) protonpumpagátlók (pl. omeprazol)
2. Sebészeti eljárások (pl. oesophagus transectio, devascularisatio, shuntműtétek)
3. Ballontamponádok (pl. Sangstaken–Blakemore, Linton–Nachals)
4. Szklerotizáló kezelés

tevők, de a kezelés költséges. A vazoaktív anyagok alkalmazásának beszüntetése után, néhány napon belül újabb vérzésre kell számítani (3, 4, 5, 46). A direkt sebési vérzéscsillapításnak (oesophagus devascularisatio, transsectio), az akut shuntműtéteknek a mortalitás és a speciális jártasság igénye szab határt (21, 22, 23, 32). A különböző ballontamponádok hatékony eljárások (a vérzés az esetek 90%-ában megállítható), de a ballon leeresztése után a vérzés az esetek 50%-ában kiújul és sok a légzőszervi szövődmény is (8, 31, 43). A felsoroltakon kívül az egyik alternatív terápiás lehetőség az endoszkópos szklerotizáló kezelés. Ezt a módszert az oesophagus varixvérzés esetén először Crafoord és Frenckner (7) alkalmazta, majd Paquet (28) munkássága nyomán terjedt el. A beavatkozás eredetileg merev oesophagoscoppal, narkózisban történt. Az eljárás a merev eszközök kezelésében jártas vizsgáló és szakszemélyzet közreműködését igényelte, nem volt ritka a perforáció, és a májbetegen végzett narkózis is növelte a szövődmények lehetőségét. A fiberoszkópok bevezetése az endoszkópos terápiába a szklerotizáló kezelést technikailag egyszerűsítette, főlegessé téve a narkózist, csökkentve ezzel a veszélyforrásokat, biztosítva az eljárás hozzáférhetőségét és elterjedését (29, 31, 37, 40, 43, 45).

Munkánk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, hogyan változik – az alkoholos májcirrhosisban szenvedő, nyelőcső visszérpedésből eredő vérzés miatt kezelt – betegek élettartama, ha a komplex intenzív ellátás fiberoszkópos szklerotizáló kezeléssel egészül ki.

Módszer

Alkoholos eredetű májcirrhosisban szenvedő „Child B és C” csoportba tartozó – azonos módon kezelt – betegek kórtörténeteit retrospektív módon dolgoztuk fel. Anyagunkban „Child A” csoportba tartozó beteg nem volt. Tíz év adatait értékeltük. Az első 5 évben (1983–1987) heveny varixvérzés miatt nem végeztünk rendszeresen szklerotizáló kezelést (1. csoport), míg a vizsgálati időszak második szakaszában (1988–1992) minden heveny varixvérzésnél szklerotizáció is történt. A (2. csoport). A két vizsgálati időszakban a kezelés teljesen egyezett mindkét csoportban, de 1987 után a betegek szklerotizáló kezelésben is részesültek. Az első 5 év – szklerotizációval nem kezelt – betegeinek adataihoz hasonlítottuk a második 5 év – szklerotizációval is kezelt – betegeinek adatait. A túlélési időket az első észlelt vérzéstől számítottuk. A kezelt és a nem kezelt betegeknél vizsgáltuk: az első vérzés után észlelt átlagos élettartamot, a 30 napon belüli (korai) halálozást (6, 42), a 30 napon túli élettartam hosszát, az egy betegre eső vérzésrecidíva számát, és a vérzések között eltelt idő hosszát. Adatainkat összevetettük a máj-

2. táblázat: Kezelési taktikánk nyelőcső visszérpedésből eredő heveny vérzés esetén

1. Megfelelő véna biztosítása
2. A keringési és alvadási zavarok rendezésének azonnali megkezdése (krisztalloidok, választott vér, fagyasztott plazma, Prothromplex[®], buffy-coat*)
3. Vazoaktív anyagok alkalmazása 24 órán keresztül (glypressin, vagy ornipressin + nitroglycerin)
4. Endoszkópia (a keringés stabilizálása után)
5. Ballontamponád
6. További ellátás intenzív/szubintenzív részlegen
7. Szklerotizáció (1987 óta)

* Csak akkor ha Prothromplex nem volt hozzáférhető

3. táblázat: Kezelési taktikánk nyelőcső visszérpedésből eredő heveny vérzés ellátása után

1. Endoszkópos ellenőrzés a vérzés (szklerotizáció) után 5–7 nappal, szükség esetén ismételt szklerotizáló kezelés 2–4 alkalommal
2. Endoszkópos ellenőrzés az első szklerotizáló periódus után egy hónappal
3. Varixmentesség esetén 3 havonta
4. Recidív varixok, vagy a varicositás súlyosbodása esetén elektív szklerotizáló kezelés.
- További ellenőrzés az 1–3 pont szerint
5. Tartós béta-receptor blokkoló és protonpumpagátló kezelés (omeprazol)
6. Rendszeres kontroll gastroenterológiai-hepatológiai ambulancián

működés állapotát jelző Child-féle beosztással (sebi, ascites, se albumin, encephalopathia, Qick-idő). Májbetegséget befolyásoló egyéb kórszerűbetegség kizáró ok volt. A vizsgálati időszakok nem ölelkeztek (nem kezdhetett egy beteg a nem szklerotizáló időszakban, illetve az észlelés nem folytatódhatott a szklerotizáló időszakban).

A betegek komplex kezelése a vérzés alatt a 2. táblázatban foglaltak szerint történt. Heveny vérzés után a további észlelést a 3. táblázatban leírtak szerint folytattuk.

A statisztikai értékeléshez a χ^2 és a Student-féle kétmintás „t” próbát használtuk (15).

Eredmények

A vizsgált 10 éves-periódusban 669 alkoholos cirrhosisban szenvedő beteget kezeltünk akut gastrointestinalis vérzés miatt. Betegeink megoszlását a 4. táblázat szemlélteti.

4. táblázat: Alkoholos cirrhosisban szenvedő betegeink megoszlása (1983–1992 között)

	n	Ebből vérző%	Értékelési szempontoknak megfelelt
Szkleroterápia nélkül (1983–1987)	327	102 (31)	49
Szkleroterápiával (1988–1992)	342	149 (49)	47
Összesen	669	251 (37,5)	96

Összehasonlító vizsgálataink alapján az alábbiak állapíthatók meg:

1. Az első vérzés utáni átlagos élettartam az 1. csoport betegeinél 124 nap, a 2. csoport betegeinél 573 nap ($p < 0,001$). A 2. csoport betegeinek átlagos élettartama négy és félszer hosszabb, mint az 1. csoport betegeié (5. táblázat).

2. Az 1. csoport betegeinek 65%-a, a 2. csoport betegeinek 36%-a meghalt 30 napon belül (korai

5. táblázat: Az első vérzés után észlelt átlagos élettartam

	Szkleroterápiában nem részesült			Szkleroterápiában részesült		
Child	n	átl. élettartam (nap)		n	átl. élettartam (nap)	
B	14	192		17	834	($p < 0,001$)
C	35	57		30	313	($p < 0,001$)
B + C	49	124		47	573	($p < 0,001$)

halálozás). A korai halálozás közel fele akkora a 2. csoportban, mint az 1. csoportban ($p < 0,001$) (6. táblázat).

6. táblázat: A korai (30 napon belül) és késői (30 nap–5 év) halálozás alakulása a nem szklerotizált és szklerotizált betegek között

Child	Szkleroterápiában nem részesült (n = 49)		Szkleroterápiában részesült (n = 47)	
	korai halálozás	késői halálozás	korai halálozás	késői halálozás
B	7	7	3	14
C	25	10	14	16
B + C	32 (65%)	17 (35%)	17 (36%)	30 (63%)

$p < 0,001$

3. A 30 napon túli átlagos élettartam az 1. csoport betegeinél 276 nap, a 2. csoport betegeinél 813 nap ($p < 0,001$). A 30 napon túli átlagos élettartam a 2. csoport betegeinél 3,8-szor hosszabb, mint az 1. csoport betegeinél (7. táblázat).

7. táblázat: Az első vérzés utáni átlagos élettartam alakulása 30 napot meghaladó túlélés esetén

Child	Szkleroterápiában nem részesült		Szkleroterápiában részesült	
	n	átl. élettartam (nap)	n	átl. élettartam (nap)
B	7	375	14	1013 ($p < 0,001$)
C	10	177	16	613 ($p < 0,001$)
B + C	17	276	30	813 ($p < 0,001$)

4. Child „B” kategóriába tartozó szkleroterápiában nem részesült betegek élettartama háromszor hosszabb a Child „C” kategóriába tartozóknál (192 nap versus 57 nap) ($p < 0,001$) (5. táblázat). Ez az arány a szkleroterápiában részesült betegeknek is hasonló, de itt a Child „B” kategória élettartama csak két és félszer hosszabb mint a Child „C” kategóriáé ($p < 0,01$) (5. táblázat).

5. A Child „C” csoportba tartozó, szkleroterápiában nem részesült betegek 57 nap, a szkleroterápián átesett betegek pedig 313 nap átlagos élettartamot értek meg ($p < 0,001$) (5. táblázat).

6. A szkleroterápiában nem részesült Child „B” csoportba tartozó betegek átlagosan 375 napig éltek, a „C” kategóriába tartozók pedig csak 177 napig ($p < 0,001$). A Child „B” csoportba tartozó betegek élettartama 2,1-szer hosszabb volt a Child „C” csoportba tartozóknál (7. táblázat). A szkleroterápiában részesült betegeknek a „B” és „C” csoport közötti átlagos túlélés nem ennyire kifejezett, de ez is szignifikáns (1013 nap, versus 613 nap ($p < 0,01$)) (7. táblázat).

7. A 30 napon belül meghalt betegek között élettartamban nincs szignifikáns különbség a szklerotizáltak és a nem szklerotizáltak között (8,8 nap versus 7,9 nap).

8. Az egy betegre eső recidívák aránya – a 30 napot túlélők között – egyezik az 1. és a 2. csoport betegei között, de az időegységre eső vérzések száma a szkleroterápiában nem részesültek között háromszor nagyobb, mint a szkleroterápián átesett betegek között (8. táblázat).

9. Child „B” csoportban a recidívaszám és a recidívák között eltelt idő szignifikánsan kedvezőbb mint a Child „C” kategóriában a szkleroterápiában részesült és nem részesült betegek között is (8. táblázat).

8. táblázat: Ismétlődő vérzések száma, aránya és a vérzéses epizódok között eltelt idő

Child	Betegszám		Recidívaszám		Recidíva arány (recidíva/beteg)		Recidívák közti idő nap \bar{x}	
	nem szkler.	szkler.	nem szkler.	szkler.	nem szkler.	szkler.	nem szkler.	szkler.
B	14	17	42	53	3	3,1	125	322
C	35	30	164	138	4,7	4,6	37	130
B + C	49	47	206	191	4	3,9	69	204

Megbeszélés

A varixvérzés kezelésére használatos eljárások eredményeinek összehasonlítása igen nehéz, mert sok esetben a vizsgált beteganyag nem homogén (1, 9, 36). Előfordult, hogy együtt értékelték az alkoholos és nem alkoholos eredetű májbetegségeket (6), nem mindig tették különbséget az akut vérzés kezelése, és az elektív eljárások (19, 35, 42), illetve a kombinált kezelések között (16, 39). Ugyanígy befolyásolja az összehasonlíthatóságot, hogy ha az egyes kezelési metodikák (para- és intravasalis kezelés, merev eszköz vagy fiberoszkóp alkalmazása) és a kezeléshez használt anyagok (natrium morchuat, polidocanol, adrenalinoldat stb.) (20, 44, 45) minősége szerint sincsenek szétválasztva a betegcsoportok. Előfordult, hogy a májműködés állapotát nem mindig vették figyelembe (19, 34). Ezért az egységes betegcsoportok képzése igen nehéz. Mi is ezért csak 96 beteg adatait tudtuk értékelni, mert a 669 beteg közül csak ennyi felelt meg dokumentálhatóan a 2. és 3. táblázatban összefoglalt kezelési és értékelési szempontoknak. Nehezíti az értékelést az is, hogy retrospektív vizsgálatoknál gyakran kénytelenek vagyunk önkényesen választott határvonalakat is alkalmazni, azért, hogy adatainkat összehasonlíthatóvá tudjuk tenni. A korai halálozás meghatározásánál a – Stockholm study (42) álláspontját elfogadva – ilyen határvonal volt anyagunkban a 30 napos túlélés vizsgálata. Ennek megfelelően a 30 napon belüli halálozás a korai halálozást jelentette. Ez lehetővé tette, hogy összehasonlítsuk a szklerotizáló kezelés akut vérzéscsillapító hatását és a késői eredményeket is.

Sok prospektív, retrospektív vizsgálat ellenére a szklerotizáló kezelés értékét tekintve a megítélés nem egységes. Egyesek szerint a kezelés hatékony, mint elsődleges vérzéscsillapító eljárás, és alkalmazása az életet is meghosszabbítja (1, 2, 13, 14, 27, 30, 38), mások szerint – bár elsődleges vérzéscsillapító hatása nem kétséges –, csak az élet minőségét javítja, az élettartamot viszont nem befolyásolja (9, 17, 19, 20, 22, 35, 42). Ez utóbbi álláspontot vizsgálataink nem támasztják alá. Mi úgy tapasztaltuk, hogy az első vérzés után a szklerotizáló kezelés szignifikánsan növeli a betegek élettartamát.

A korai hatékony szklerotizáló kezelés lehetőséget ad

a betegnek arra, hogy az esetleges alapbetegséget rontó tényezőket megszüntessük. A sikeres szklerotizáló kezelés csökkenti a gyomor-bél traktusba jutó vér mennyiségét, mérsékelve ezzel a májkóma kialakulásának lehetőségét. Tapasztalataink szerint a szklerotizáló kezelés heveny vérzés esetén életmentő. Ennek tulajdonítható az, hogy a szklerotizációval is kezelt betegeknek csak feleakkora a korai halálozás. A sikeres szklerotizáló kezelés biztosíthatja, hogy a vérzés megálljon, időnként és lehetőségünk legyen arra, hogy a kísérőbetegségeket valamint a szövődeményeket eredményesen kezelni tudjuk.

Az egy betegre eső vérzésrecidíva-szám közel azonos a szklerotizált és a nem szklerotizált csoportban. A vérzéses epizódok között eltelt idő viszont lényegesen hosszabb a szkleroterápiában részesülteknél. Ez a magyarázata annak, hogy szkleroterápiában részesült betegeknek az időegységre eső vérzéses epizódok száma csak harmada, mint a szkleroterápiában nem részesült betegeknek. A kezelt és a nem kezelt közötti azonos recidíva arány arra enged következtetni, hogy a szklerotizáló kezelés sikerét a technikai feltételek mellett három tényező határozza meg. Az egyik, hogy a májnak van-e még annyi tartalék kapacitása, ami képes leküzdeni a vérzés okozta extrém ammónia és egyéb endogen és exogen mérgezőanyagok, az esetleges kísérő betegségek okozta terhelést (34). A másik, hogy vajon kialakul-e shunt-keríngés a vena coronaria ventriculi rendszerén kívül (v. mamma interna rendszere, intercostalis vénák, v. mesenterica inferior rendszere, Retzius-féle vénák, alsó és középső haemorrhoidális vénák) és ez az állapot tartós, vagy csak időleges. Ha az új shuntkeríngés csak átmeneti vagy elégtelen, akkor az oesophagus vénákban ismét nő a nyomás és recidív varixruptura alakulhat ki (19, 25, 26). A harmadik tényező a májbeteg sikeres gondozása, és az alkoholtól való leszoktatás. Sajnos ez utóbbi téren nemigen voltak sikereink. Ennek ellenére eredményeink azt a nézetet támogatják, hogy az oesophagus varixvérzés fiberoszkópos szklerotizáló kezelése életmentő, növeli a betegek várható élettartamát, csökkenti az egységnyi időre eső recidív vérzések számát. Ez különösen a Child „B” csoportban – tehát kevésbé rossz májműködés esetén – érvényesül, bizonyítva azt, hogy a májműködésnek – még sikeres szklerotizáló kezelés esetén is – meghatározó szerepe van.

A szklerotizáló kezelés jelentősége a jövőben növekedni fog mert a portális hipertenziót csökkentő sebészi beavatkozások mellett ez az egyik alternatívája lehet a betegek májtranszplantációra való felkészítésének is (12).

IRODALOM: 1. Binmoeller, K. F., Vadejar, H. J., Soehendra, N.: Treatment of esophageal varices. *Endoscopy*, 1994, 26, 42–47. – 2. Bornman, P. C., Krige, J. E., Terblanche, J.: Management of esophageal varices. *The Lancet*, 1994, 343, 1079–1084. – 3. Burroughs, A. K.: Medical management of bleeding esophageal varices. *Dig. Dis.*, 1992, 10 (Suppl. 1), 30–37. – 4. Burroughs, A. K., McCormick, P. A., Hughes, M. D. és mtsai: Randomised double blind, placebo controlled trial of somatostatin for variceal bleeding: emergency control and prevention early variceal re-bleeding. *Gastroenterology*, 1990, 99, 1388–1395. – 5. Burroughs, A. K., McCormick, P. A.: Randomised controlled trials for variceal bleeding. *Z. Gastroenterol.* (Suppl. 2), 1988, 26, 24–35. – 6. Copenhagen Esophageal varices sclerotherapy project. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. *N. Engl. J. Med.*, 1984, 311, 1594–1600. – 7. Crafoord, C., Frenckner,

P.: New surgical treatment varicose veins of the esophagus. *Acta Otolaryngol* (Stockh), 1939, 27, 422–429. – 8. Fleig, W. E., Stange, E. F., Ruettenuer, K. és mtsai: Emergency endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices; a prospective study in patients non responding to ballontamponade. *Gastrointest. Endoscopy*, 1983, 29, 8–14. – 9. Fleig, W. E., Stange, E. F.: Esophageal varices; current therapy in 1989. *Endoscopy*, 1989, 21, 89–96. – 10. Goff, J. S.: Endoscopic sclerotherapy for esophageal and gastric varices; safety and efficacy. *Endoscopy*, 1994, 26, 483–485. – 11. Harris, A. G.: Octreotide in the treatment of disorders of the gastrointestinal tract. *Drug Investigation*, 1992, 4 (Suppl. 3), 1–54. – 12. Hasan, F., Levine, A. B.: The role of endoscopic sclerotherapy in the management of esophageal varices. *Dig. Dis.*, 1992, 10 (Suppl. 1), 38–45. – 13. Van Hooft, Ph., Rutgeerts, P., Fevery, J. és mtsai: Sclerotherapy of esophageal varices after variceal haemorrhage. *Endoscopy*, 1984, 16, 95–97. – 14. Jorge, A. D.: Injection sclerotherapy of esophageal varices. *Endoscopy*, 1982, 14, 115–118. – 15. Juvancz, I., Paksy, A.: Orvosi Biometria, Medicina Kiadó, Budapest, 1982, 69 és 80 old. – 16. Kaufmann, T., Strohmeyer, G.: Einfluss der Nahrung-bechaffenheit auf Blutungskomplikationsrate und frühergebnis der Endoscopischen Sclerosierenbehandlung von Ösophagusvarizen. *Z. Gastroenterol.*, 1991, 29, 116–120. – 17. McKee, R. F., Garden, O. J., Anderson, J. R. és mtsai: A trial of elective on demand sclerotherapy in „poor risk” patients with variceal haemorrhage. *Endoscopy*, 1994, 26, 474–477. – 18. Kiire, C. E.: Controlled trial of propranolol to prevent recurrent variceal bleeding in patients with non cirrhotic fibrosis. *Br. Med. J.*, 1989, 298, 1363–1365. – 19. Kobe, E., Zipprich, B., Schentke, K. U. és mtsai: Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. A prospective randomized trial. *Endoscopy*, 1990, 22, 245–248. – 20. Koch, H., Binmoeller, K. F., Grimm, H. és mtsai: Profilactic sclerotherapy for esophageal varices; long-term results of prospective study. *Endoscopy*, 1994, 26, 729–733. – 21. Kupcsulik, P.: Portális hipertensio. A sebészeti ellátás megváltozott szemlélete. Orvosképzés, 1991, 66, 44–56. – 22. Kupcsulik, P.: A portális hipertensiohoz társuló varix ruptura kezelése (Szkleroterápia). In: *Terápiás Endoszkópia*. Szerk.: Preisich, P. és Wittman, I. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987, 133–155 old. – 23. Lewis, J. J., Basson, M. D., Modlin, I. M.: Surgical therapy of acute esophageal variceal haemorrhage. *Dig. Dis.*, 1992, 10 (Suppl. 1), 46–55. – 24. Lonovics, J.: Somatostatin és Sandostatin gasztrointesztinalis hatásai. *Magyar Belorv. Arch.*, 1992, 45, 125–135. – 25. MacMathuna, P., Vlavianos, P., Westaby, D. és mtsai: Pathophysiology of portal Hypertension. *Dig. Dis.*, 1992, 10 (Suppl. 1), 3–13. – 26. Nolte, W., Hartmann, H., Ramadori, G.: Portale Hypertension. – Pathophysiologie und Therapieansätze. *Z. Gastroenterol.*, 1994, 32, 447–459. – 27. Pagliaro, L., D’Amico, G., Tiné, F. és mtsai: Prevention of upper gastrointestinal bleeding from portal hypertension in cirrhosis: rationale for medical treatment. *Dig. Dis.*, 1992, 10, 56–64. – 28. Paquet, K. J.: Indicationen und Ergebnisse der Sklerosierungstherapie bei esophagusvarizen. *Therapiewoche*, 1972, 22, 2622–2627. – 29. Paquet, K. J.: Endoscopic paravariceal injection sclerotherapy of the esophagus. – Indications, technique, complications: results of a period of 14 years. *Gastrointest. Endoscopy*, 1983, 29, 310–315. – 30. Paquet, K. J., Kalk, J. F., Klein, C. P. és mtsai: Profilactic sclerotherapy for esophageal varices in high-risk cirrhotic patients selected by endoscopic and hemodynamic criteria: randomised single center controlled trial. *Endoscopy*, 1994, 26, 734–740. – 31. Paquet, K. J., Kalk, J. F., Koussouris, P.: Immediate endoscopic sclerosis of bleeding esophageal varices. A prospective evaluation over five years. *Surg. Endosc.*, 1988, 2, 18–23. – 32. Petri, A.: A portális hipertensio kezelésének sebészeti lehetőségei. *Magy. Belorv. Arch.*, 1994, XLVII (Suppl. 4), 291–294. – 33. Carpignato, C.: Clinical pharmacology of active variceal bleeding. *Dig. Dis.*, 1992, 10 (Suppl. 1), 16–19. – 34. Sakai, P., Bonaventura, S., Capacci, M. L. és mtsai: Endoscopic sclerotherapy of bleeding esophageal varices. A comparative study of result in patients with schistosomiasis and cirrhosis. *Endoscopy*, 1988, 20, 134–136. – 35. Santaneglo, W. C., Dueno, M. I., Estes, B. L. és mtsai: Profilactic sclerotherapy of the large esophageal varices. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 814–818. – 36. Sauerbuch, T.: Prophylaxis of first variceal bleeding: where does the truth lie? *Endoscopy*, 1994, 26, 748–749. – 37. Soehendra, N.:

Fiberendoscopische Ösophagusvarizenverödung in Operative Endoscopie, ed: Demling, L., und Rösch, W., Acron Verlag, Berlin, 1979, 47-52 old. - 38. Soehendra, N., de Heer, K., Kempeneers, I. és mtsa: Sclerotherapy of esophageal varices; acute arrest of gastrointestinal haemorrhage or long-term therapy? Endoscopy, 1983, 15, 136-140. - 39. Soderlund, C., Ihre, T.: Endoscopic sclerotherapy v. conservative management of bleeding esophageal varices. Acta. Chir. Scand., 1985, 151, 449-456. - 40. Szabó T.: Az oesophagus varicositas scleroterapiája. Orvosképzés, 1991, 66, 59-66. - 41. Szántó I.: Az oesophagus varicositásból származó vérzés diagnosztikája és kezelése. In: A nyelőcső, a gyomor és a nyombél betegségei. Szerk.: Riesz T., Bajtai A., Springer Hungarica, Budapest, 1992, 78-83 old. - 42. The veterans cooperative variceal sclerotherapy group: pro-

phylactic sclerotherapy for esophageal varices in men with alcoholic liver disease: a randomised, single-blind, multicenter trial. N. Engl. J. Med., 1991, 324, 1779-1784. - 43. Terblanche, J., Bornman, P. C., Kahn, D. és mtsa: Sclerotherapy in acute variceal bleeding: technique and results. Endoscopy, 1986, 18 (Suppl. 2), 23-27. - 44. Westaby, D., Williams, R.: Elective sclerotherapy - technique and results. Endoscopy, 1986, 18, 28-31. - 45. Williams, K. G. D., Dawson, J. L.: Fiberoptic injection of esophageal varices. Brit. Med. J., 1979, 2, 766-767. - 46. Williams, S. G. J., Westaby, D.: Management of variceal haemorrhage. Brit. Med. J., 1994, 308, 1213-1217.

(Kempelen Imre dr., Budapest, Pf. 71. 1475)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől

40 mg filmtabletta 30x **23,- Ft**

120 mg filmtabletta 30x **47,- Ft**



Heart Monitor: Új lehetőség 24 órás EKG vizsgálatra

A műszer folyamatosan analizálja az EKG görbét két csatornán. A ritmus és ST abnormalitásokat automatikusan felismeri, tárolja (event Holter), és mérést követően azokat közvetlenül nyomtatóra kiírja. Így az analízis sem számítógépes, sem mélyebb kardiológusi tevékenységet nem igényel.

A meglepően alacsony ár és a rugalmas fizetési konstrukció a készüléket **szakrendelők és háziorvosok részére** is elérhetővé teszi.

Jellemzők:

- 14 féle kamrai illetve pitvari aritmia automatikus felismerése és tárolása
- szívfrekvencia, kamrai extrasystole, ST változás trend készítés
- paciens esemény gomb
- beépített grafikus kijelző (LCD) a görbék monitorozásához
- egyszerű kezelhetőség
- opcionálisan: grafikus kiértékelő és archiváló programcsomag PC-re

ORKI engedély :573/96

Forgalmazó: **DOCINFO Kft.**

1025 Budapest, Vérhalom u. 27/d

tel/fax: 326-11-46

ANGINAMENTES SZABADSÁG



ISMN Alkaloida

izoszorbid-mononitrát

A krónikus angina pectoris kezelésének bázisszere. Tartós hatás,
napi egyszeri gyógyszerbevétel, nem alakul ki tolerancia.

Irodalom: ISMN Alkaloida folder, Alkaloida 1995



ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

A transdermalis hormonpótló kezelés alkalmazhatósága a postmenopausalis panaszokban szenvedő betegek fokozott rizikójú csoportjában

Szántó Ferenc dr. és Hörömpöli Csaba dr.

Csongrád, Szülőotthon (vezető főorvos: Hörömpöli Csaba dr.)

A szerzők arra a kérdésre kerestek választ, hogy az anamnesztikus rizikótényezők mint thromboembolia, diabetes mellitus, hypertonia, epilepsia esetén alkalmazható-e a hormonpótló kezelés a postmenopausalis panaszok kezelésére. A terápia Estraderm TTS 50 és Provera 10 tabletta kombinációjával történt. Azon 102 betegük kivizsgálási eredményeit értékelték, akiknél az anamnézisben a fenti rizikótényezők szerepeltek. Megvizsgálták 12 havi folyamatos kombinált hormonpótló kezelés során a kiindulási, majd a 3, 6 és 12 havi kontroll vizsgálatokon regisztrált adatokból az anamnesztikus rizikótényezők változását, esetleges kiújulásuk gyakoriságát, a szubjektív panaszok és az objektív paraméterek alakulását, a mellékhatások előfordulását. Arra a megállapításra jutottak, hogy rizikótényezőkkel terhelt anamnézis esetén is a postmenopausalis hormonpótló kezelés biztonságosan alkalmazható, sőt a prevenciót is szolgálja.

Kulcsszavak: rizikótényezők, postmenopausa, hormonpótló kezelés

Transdermal hormone replacement therapy in patients with high risk factors among anamnestic data. The authors studied whether hormone replacement therapy can be performed in postmenopausal patients with high risk factors among anamnestic data such as thromboembolia, diabetes mellitus, hypertension, epilepsy. 50 mg 17 beta estradiol patch (twice weekly) and 10 mg medroxyprogesteron (in the last 12 days of the cycle) were prescribed. Data of 102 patients with the above conditions were analyzed at the beginning and at the 3, 6, and 12 month follow-up visits. The frequency of exacerbation of anamnestic disease, biased and unbiased complaints, efficacy and side effects of the therapy were studied. In the authors opinion hormone replacement therapy can be safely performed in patients with high risk factors among anamnestic data, in addition it may be useful to prevent them.

Key words: anamnestic risk factors, postmenopausa, hormone replacement therapy

A Csongrádi Szülőotthonban közel két éve indítottuk be a klimax ambulanciát. Az eddig szerzett tapasztalatainkról már több közleményben beszámoltunk (28, 29). A mindennapi munkánk során gyakran talákoztunk olyan esetekkel, ahol a hagyományos szemlélet szerint az anamnézisben a hormonkezelés szempontjából egy vagy több rizikótényező szerepel. Az irodalmi adatok a hormonpótló kezelés egyre szélesebb körű felhasználását javasolják ezen betegcsoportban is (1, 9, 20). Megvizsgáltuk 12 havi, folyamatos kombinált hormonpótló kezelés során a 3, 6 és 12 havi kontroll vizsgálatokon regisztrált adatokból az anamnesztikus rizikótényezők változását, esetleges kiújulásuk gyakoriságát, a szubjektív panaszok és az objektív paraméterek alakulását, a mellékhatások előfordulását.

Anyag és módszer

A Csongrádi Klimax Ambulancia kivizsgálási protokollját az 1. táblázat mutatja. Kialakítottuk a saját adatfeldolgozó rendszerünket, mely számítógépes nyilvántartásra és egy általunk kidolgozott „gondozási könyv”-re épül.

A beteg jelentkezésekor a részletes kikérdezése után test-súly-, magasság-, vérnyomás- és pulzusmérés történik, majd sor kerül a ráksűrésre és a bimanuális vizsgálatra, az emlők átta-

1. táblázat: A klimax ambulancia kivizsgálási protokollja

1. Adatlap kitöltése
2. Rizikófaktorok szűrése (computer)
3. Anamnéziszfelmérés
4. Testsúly, testmagasság mérése
5. Vérnyomás- és pulzusmérés
6. Komplet vizuálisvizsgálat
7. Bimanuális nőgyógyászati vizsgálat
8. Ráksűrés (colposcopia, cytologia)
9. Laborvizsgálatok (vércik, vértesszűnyedés, vese-, májfunkció, elektrolit, vércukor, vérszék, coagulogram)
10. Vaginális ultrahangvizsgálat
11. Mammographia
12. Densitometria

Eredmények computeres nyomon követése, terápia beállítás, kontroll időpont megbeszélése és (3 havonta vagy panaszok esetén)

pintására. Jelen gyakorlatunkban az ambulanciánkon megjelent minden beteg esetében a mammographiát elvégezzük. Ezután következnek a laboratóriumi vizsgálatok (vérsejtszűnyedés, vércik, máj- és vese-funkció, vércukor, koleszterin, triglicerid, teljes vizelet, valamint thromboemboliás anamnézis esetén az alvadási paraméterek: vérszék és alvadási idő, thrombocytaszám, fibrinogén). Rutinszerűen elvégezzük a transvaginalis ultrahangvizsgálatot. A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi

Egyetemen működő IMC (International Medical Center – Szeged) közreműködésével a lumbális gerincen és a femurnyakban DEXA módszerrel csontsűrűségmérésre kerül sor.

Ezen eredmények birtokában kerülhet sor konzílium igénybevételeire, illetve kezdjük el a klimaxos panaszok gyógykezelését. Az első kontrollra – panaszmentesség esetén – 3, majd 6 havonta kerül sor.

Betegnyilvántartásunkat és a nyomon követést a CIBA cég által rendelkezésünkre bocsátott, speciális klimax ambulanciái PC software segítségével vezetjük.

Jelen munkánkban azon 102 betegünket választottuk ki, akiknek anamnézisében hormonkezelés szempontjából rizikó-tényezők szerepeltek (2. táblázat), szubjektív panaszaik miatt keresték fel az ambulanciát és ép uterusuk volt.

2. táblázat: Anamnesztikus adatok (n = 102)

Rizikótényező	Esetszám
Thromboembolia	9
Diabetes mellitus	24
Hypertonia	59
Epilepsia	4

A kezelés 3 naponkénti cserével napi 50 mg természetes ösztrogént tartalmazó Estraderm TTS 50 tapasz (CIBA) és a ciklus utolsó 12 napján napi 10 mg medroxyprogesteronacetátot tartalmazó Provera tabletta (Upjohn) kombinációjával történt. Anyagunkban azon betegek adatai szerepelnek, akiknél a kezelés során a fenti séma módosítására nem került sor, így az értékelés egységes.

Thromboemboliás anamnézis esetén a hormonpótló kezelés (továbbiakban HRT = hormone replacement therapy) megkezdésekor aktív folyamat vagy anticoagulans kezelés nem volt. A diabetes mellitus beállítása diétával, illetve per os kezeléssel történt, inzulin adására nem került sor. Hypertonia határnak a 140/90 Hgmm értéket tekintettük. A laboratóriumi paraméterek értékelése – a táblázatok jobb áttekinthetősége és a túlzásfoltosság elkerülése miatt – a konkrét értékek bemutatása helyett „normál”–„kóros” felosztás szerint történt, figyelembe véve laboratóriumunk normálértékeit.

Közleményünkben a kiindulási, illetve a 3; 6. és 12. hónapos kontroll vizsgálatok paramétereit szerepelnek, ezen adatok összehasonlítását és elemzését végeztük.

Eredmények

A 3. táblázat a vizsgálat kezdetén, illetve a 3; 6. és 12. hónapos kontroll vizsgálatokon, a betegek által elmondott panaszok változását mutatja. Az adatok részletezése nélkül kiemelendő, hogy a panaszok nagy része a 3. hónapos kontroll idejére jelentősen csökkent – különösen az igen sok kellemetlenséget okozó vasomotoros tünetek –, a kezelés folytatásával a panaszok további csökkenése

3. táblázat: A panaszok változása HRT során (n = 102)

Panasz	Esetszám			
	kezdet	3 hónap	6 hónap	12 hónap
Vasomotoros tünetek	91	9	8	8
Fejfájás	19	9	8	8
Ingerlékenység	19	5	5	4
Álmatlanság	9	4	4	4
Hüvelyszárazság	14	4	3	3
Vizelési panaszok	19	10	8	8
Paraesthesia	21	10	10	10
Csontfájdalom	39	31	30	27
Libido csökkenése	7	4	3	2

4. táblázat: Vizsgálati eredmények a HRT kezdetekor (n = 102)

Paraméter	Esetszám	
	normál	kóros
Alvadási paraméterek	102	0
Vércukor	98	4
Vérkép	101	1
Vizelet	99	3
Vesefunkció	101	1
Májfunkció	101	1
Koleszterin	89	13
Triglicerid	91	11
Vérnyomás	48	54
Endometrium vastagság	95	7
Mammographia	97	5
Densitometria	82	20

5. táblázat: Vizsgálati eredmények a HRT megkezdése utáni 3 és 6 hónapos kontroll során (n = 102)

Paraméter	Esetszám			
	3 hónap		6 hónap	
	normál	kóros	normál	kóros
Véralvadás	102	0	102	0
Vércukor	100	2	99	3
Vizelet	101	1	101	1
Vérnyomás	49	53	52	50

6. táblázat: Vizsgálati eredmények a HRT megkezdése utáni 12 hónapos kontroll során (n = 102)

Paraméter	Esetszám	
	normál	kóros
Alvadási paraméterek	102	0
Vércukor	100	2
Vérkép	102	0
Vizelet	101	1
Vesefunkció	101	1
Májfunkció	101	1
Koleszterin	90	12
Triglicerid	95	7
Vérnyomás	54	48
Endometrium vastagság	102	0
Mammographia	99	3
Densitometria	85	17

már nem számottevő, de a már kialakult javulás a kezelés folytatásával fenntartható. A kezelés a csontfájdalom csökkenése tekintetében volt a legkevésbé sikeres, melyet egyrészt a viszonylag rövid kezelési idő, másrészt a nem hormonhiányos (csonttritkulásos) háttérű csontfájdalom magyarázhat.

A 4., 5., 6. táblázat a kezelés megkezdésekor és a 3; 6. és 12. hónapos kontroll vizsgálatok során regisztrált paramétereket mutatja. A véralvadási értékek (alvadási és vérzési idő, trombocytaszám, fibrinogénszint összefoglalója) a vércukor, illetve a vérnyomásértékek a kezelés során rosszabbodást nem mutattak. A vérkép, a máj- és vesefunkció, valamint a vizeletvizsgálati eredmények lényegesen nem változtak.

A transvaginalis ultrahangvizsgálat során az endometrium fokozatos atrophiját találtuk, mely egy idő után stagnálást mutatott. A mammographiás vizsgálat az egyéves kontroll vizsgálaton változást nem mutatott. Az egyéves densitometriás (DEXA) kontroll vizsgálatok sem utaltak javulásra, ez a kezelés megkezdése óta eltelt

nem elégséges időtartammal is kapcsolatba hozható. Várhatóan a később végzendő densitometriás kontroll értékek is a hormonpótló kezelés hatékonyságára utalhatnak, mint ahogy ez számos irodalmi adatból ismert (9, 17).

A 7. táblázat adatai alapján a 12 hónapos folyamatos hormonkezelés nem növelte az anamnesztikus rizikótényezők miatt esetlegesen várható szövődmények gyakoriságát. A hormonpótló kezelés hatására nem alakult ki ismételt thromboemboliás szövődmény, gyakorlatilag változatlan maradt a diabetes mellitus, valamegyest csökkent a hypertonia gyakorisága.

7. táblázat: Anamnesztikus rizikótényezők alakulása a HRT során (n = 102)

Rizikótényező	Esetszám			
	kezdett	3 hónap	6 hónap	12 hónap
Thromboembolia	0	0	0	0
Diabetes mellitus	4	2	3	2
Hypertonia	54	53	50	48
Epilepsia	4	4	4	4

8. táblázat: A HRT során észlelt mellékhatások (n = 102)

Mellékhatás	Esetszám		
	3 hónap	6 hónap	12 hónap
Vérzészavar	2	1	0
Bőrirritáció	2	1	0
Emlőfeszülés	2	1	0
Tapasz leválása	2	0	0

A 8. táblázatban a kezelés során észlelt mellékhatások szerepelnek. Ezek miatt a kezelés megszakítása nem vált szükségessé. A betegek a kezelést jól tolerálhatónak minősítették.

Megbeszélés

A változáskori panaszok kialakulásáért ma már egyértelműen a csökkent hormonális status tehető felelőssé (14, 17, 22). Ebből adódik, hogy a hormonpótló kezelés alkalmas lehet ezen panaszok kivédésére, illetve kezelésére (2, 3, 10, 26, 36).

A leggyakoribb adagolási mód a per os, illetve transdermalis hormonbevitel (4, 7, 25). Fokozott rizikójú csoportban már elméleti megfontolások alapján is a transdermalis módszer tűnik a célravezetőbbnek (11, 23, 35), mivel elkerüli a gyomor-bél tractust, kevesebb ösztrogén szükséges, a vér hormonszintje egyenletesebb. Ezek mellett további előny a véralvadási paraméterek (fibrinogén) és vérzsírok szintjének kedvező alakulása, a kényelmes alkalmazás, a jobb tolerálhatóság, az egyidejűleg szedett gyógyszerekkel való kevesebb interakció (5, 6, 12, 18, 21).

A hormonkezelés gyakran aggodalmat vált ki mind a laikusok, mind az orvosok körében, hiszen leggyakrabban a mellékhatásokról esik szó. A nőgyógyászati gyakorlatban is mindennapos a betegek hormonkezeléstől való féltelme. A tévhitek legtöbbször a kombinált fogamzásgátlók okozta nemkívánatos hatásokból származnak, és ilyen előzmények után a postmenopausában a hor-

monkezelés ellenérzéseket vált ki. Ma már azonban egyértelművé vált a szakemberek számára, hogy a postmenopausalis hormonkezelés során alkalmazott lágy vagy természetes ösztrogének lényegileg különböznek a fogamzásgátlókban levő kemény, szintetikus ösztrogéntől, az etinil-ösztadioltól (13, 19, 24).

A természetes ösztrogének csökkenthetik az arteriosclerosis gyakoriságát (1, 37), javíthatják az arterioscleroticus coronariák reaktivitását (1, 22, 38), csökkenthetik a plazma lipidszinteket, főleg az LDL-szintet (15, 16, 25, 34) és mindezek hatásaként epidemiológiai felmérésekkel bizonyíthatóan csökkentik a cardiovascularis megbetegedések miatti halálozási arányt (10, 22).

A flowmetriás vizsgálatok tanúsága szerint a lágy ösztrogének csökkenthetik a perifériás érellenállást (5, 14), növelhetik a perifériás átáramlást (14, 27), az erek simaizomzatában fellelhető ösztrogén receptorok útján vasodilatációhoz vezethetnek (22, 38) és ezáltal a vérnyomás csökkentését eredményezhetik (30, 32, 33), ami rendkívüli jelentőségű az időskori magas vérnyomás és az ennek talaján kialakuló cardiovascularis megbetegedések megelőzésében (1, 10, 31).

A természetes ösztrogének anticoagulans és fibrinolyticus hatását is leírták, ami a thromboembolia megelőzésében jelentős lehet (11, 30).

Az ösztrogén szubsztitúció javíthatja az időskori diabetes mellitus inzulinrezisztenciáját, mely számos esetben megelőzheti vagy javíthatja a cukorbetegséget (37).

A HRT ezen kedvező tulajdonságainak összefoglalása egyértelművé teszi, hogy a postmenopausalis hormonpótlás bizonyos, az anamnesztikus rizikófaktorok miatt eddig kontraindikált esetekben, éppen a prevenció eszköze lehet (1, 11, 30).

Jelen munkánk adatai alapján az a véleményünk, hogy a transdermalis hormonpótlás biztonsággal alkalmazható olyan postmenopausalis, hormonhiányos betegségek kezelésében is, ahol az anamnézisben a hormonkezelés szempontjából rizikótényezők – thromboembolia, hypertonia, diabetes mellitus – szerepelnek. Fontos azonban annak hangsúlyozása, hogy ezen fokozott rizikójú betegcsoport kezelése megfelelő tapasztalattal rendelkező szakorvos irányításával ma már elvégezhető.

A folyamatos hormonpótló kezelés fokozott ellenőrzést igényel – esetenként a nőgyógyászaton kívül egyéb szakorvos bevonásával. Így megoldható ezen fokozott rizikójú betegek – már kialakult panaszok miatti – hosszú távú, biztonságos kezelése, sőt éppen a fokozott kockázatú anamnézis miatt – még panaszmentesség esetén is – a prevenció.

IRODALOM: 1. Adams, M. R., Kaplan, J. R.: Inhibition of coronary artery atherosclerosis by HRT. *Arterioscler.*, 1990, 10, 1051–1057. – 2. Barry M.: Hypertonia. In: *Korszerű orvosi diagnosztika és terápia*. Szerk.: Lawrence M. Melania Kiadó, Budapest, 1994, 352–369 old. – 3. Boume, T.: Oestrogen, arterial status and postmenopausal women. *Lancet*, 1990, 1, 1470–1471. – 4. Clement, A., Johnson, B. J.: Advances in the treatment of the menopause and osteoporosis. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 101, 170–173. – 5. Dancsó J., Kanizsai B., Jámor E.: Hormonpótló kezelés hatása az artéria uterina véráramlására. *Magy. Nőorv. L.*, 1994, 57, 273–275. – 6. Fröhlich, E. D.: Preventive aspects of heart disease. *Cardiovasc. Clin.*, 1990, 20, 1–4. – 7. Gangar, K., Vyas, S., Whitehead, M. I. és mtsai: Pulsatile index in internal carotid artery in menopause. *Lancet*, 1991, 338, 839–842. – 8. Gordon, T.,

Smith, P. A.: Menopause and coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.*, 1978, 89, 157-161. - 9. Hansen, M. A.: Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 1991, 1, 95-97. - 10. Henderson, B. M., Paganini-Hill, A.: Decreased mortality in users of HRT. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 151, 75-87. - 11. Kroon, U. B., Silberstolpe, G., Tengborn, L.: The effect of transdermal estradiol on haemostasis variables. *Thromb. Haemost.*, 1994, 34, 457-462. - 12. Karas, R. H., Patterson, B. L., Mendelsohn, M. E. és mtsai: Human vascular smooth muscle cells contain functional estrogen receptors. *Circulation* 1994, 89, 1943-1950. - 13. LaRosa, J. C.: Lipoproteins and cardiovascular disease risk. *Can. J. Cardiol.*, 1990, 6, 238-240. - 14. Marsh, M. S., Bourne, T. H., Whitehead, M. I. és mtsai: HRT effect on the uterine artery pulsatile index in postmenopausal women. *Fertil. Steril.*, 1994, 62, 771-774. - 15. Martin, M. J., Brown, J. A.: Serum cholesterol, blood pressure and mortality. *Lancet*, 1986, 2, 933-934. - 16. Meade, T. W., Berra, A.: HRT and cardiovascular disease. *Br. Med. Bull.*, 1992, 48, 276-308. - 17. Meschia, M., Brinca, M., Barbacini, P. és mtsai: Effect of hormone replacement therapy and calcitonin on bone mass in postmenopausal women. *Eur. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 47, 53-56. - 18. Paganini-Hill, A., Ross, R. K.: Postmenopausal oestrogen treatment and stroke. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 519-522. - 19. Ragerio, A.: Cardiovascular implications of estrogen replacement therapy. *Obstet. Gynecol.*, 1990, 75, 3-7. - 20. Rákóczi I., Dancsó, J.: A klimax gyógyszeres kezelése. *Gyógyszereink*, 1992, 42, 145-148. - 21. Rijpkema, A. H.: Effects of postmenopausal estrogen-progesterone replacement therapy on serum lipids. *Maturitas*, 1990, 12, 259-261. - 22. Rossano, G. M. C., Lefroy, D. C., Peters, N. S. és mtsai: Beneficial effects of estrogen on myocardial ischemia. *Lancet*, 1993, 342, 133-136. - 23. Rosenberg, L.: Early menopause and the risk of myocardial infarction. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 139, 47-51. - 24. Ross, R. K., Paganini-Hill, A.: Menopausal estrogen therapy and protection from death. *Lancet*, 1981, 1, 858-861. - 25. Sack, M. N.,

Rader, D. J., Cannon, R. D. és mtsai: Oestrogen and inhibition of LDH in postmenopausal women. *Lancet*, 1994, 343, 269-270. - 26. Siltruckware, R.: Oestrogen replacement therapy and cardiovascular disease in postmenopausal women. *Maturitas*, 1989, 11, 259-261. - 27. Szabó I.: Color Doppler nőgyógyászati kórképekben. *MNL*, 1994, 57, 391-394. - 28. Szántó F., Hörömpöli Cs.: Transvaginális ultrahang jelentősége a panaszmentes, postmenopausában levő nők szűrővizsgálatában. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 991-994. - 29. Szántó F., Hörömpöli Cs.: A klimax ambulancia szerepe a hypertonia rizikófaktorok szűrővizsgálatában. *Orv. Hetil.*, 1995, 42, 2221-2224. - 30. Vessey, M.: The menopause, hormone replacement therapy and cardiovascular disease. In: Studd, J.W.W. Whitehead, M.I. (eds.), *The menopause*, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1988, 190-191 old. - 31. Whitehead, M. I., Bourne, T. H.: Controversies concerning the safety of estrogen replacement therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1987, 156, 1313-1316. - 32. Whitehead, M. I.: Cardiovascular disease and menopause. In: *An atlas of the menopause*. Szerk.: Whitehead, Parthenon Scientific Publication, London, 1993, 17-21 old. - 33. Wolf, P. H., Brown, J. A.: Reduction of cardiovascular disease related to mortality among post-menopausal women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 64, 489-492. - 34. Wood, P. D.: The effect of plasma lipoproteins of a prudent diet reducing diet in overweight men and women. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 325, 461-464. - 35. Wren, B. G.: Blood pressure changes: oestrogen in climacteric women. *Med. J. Aust.*, 1981, 2, 528-531. - 36. Wren, B. G.: Compliance with HRT. *Maturitas*, 1991, 13, 17-21. - 37. Walton, C., Godland, J., Proudler, A. és mtsai: The effect of the menopause on insulin sensitivity. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1993, 23, 466-473. - 38. Williams, J. K., Adams, M. R., Herrington, D. M. és mtsai: Estrogens modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation*, 1990, 81, 1680-1687.

(Szántó Ferenc dr., Szeged, Vasas, Szent Péter u. 1. 6722)

Aladdin
MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322



HEWLETT-PACKARD
AUTHORIZED DEALER

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás
- automata üzemmódban másolat készítése lehetséges

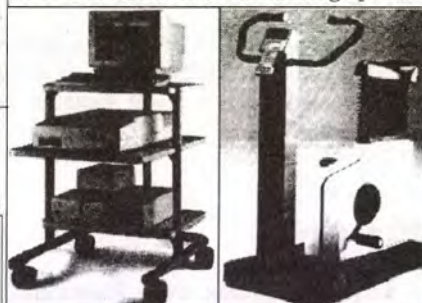
HP PageWriter 200

- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz: alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitelle billentyűzetről

HP PageWriter 200i

- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrokardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

HP StressWriter Exercise Testing System



A HP új, sokoldalú, flexibilis terhelési rendszere:

- Vectra Pentium 100 MHz, 16 MB RAM, 1 GB HDD PC-vel, amely önállóan is használható
- bármelyik PageWriter Ekg-val, választás szerint rendelhető
- stressz software-el, amely ST level/slope trend riportot készít
- Ergomed 840 kerékpárergométerrel vagy Burdick T600 treadmill-el.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemtől térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől.

A dehidroepiandrosteron és szulfátészterének klinikai jelentősége

Fehér Tibor dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: De Châtel Rudolf dr.)

A több mint 5 évtizede ismert mellékvesekéreg eredetű dehidroepiandrosteronnak és szulfátészterének biológiai-hormonális hatásait intézetünkben 1960 óta tanulmányozzuk. Az utóbbi néhány évben a dehidroepiandrosteron és dehidroepiandrosteron-szulfát reneszánszáról beszélnek. E szteroidpár metabolikus sajátosságainak és hormonális hatásainak ismerete élettani és kóros körülmények között ma már egyaránt nélkülözhetetlen a belgyógyász, nőgyógyász és gyermekgyógyász endokrinológus, de az onkológus és immunológus számára is. Ezen referátumban e hormonpárról alkotott mai képünket, ennek eddig megismert jellemzőit foglaljuk össze irodalmi adatok és saját észlelések tükrében. Napjainkban a párizsi *Baulieu* professzor hipotézist fogalmazott meg, mely szerint az öregedési folyamatokkal párhuzamosan csökkenő dehidroepiandrosteron és -szulfát folyamatos pótlása késlelteti az öregedés egyes biológiai történéseit, és pótlásuk hatására „a közérzet általános javulását, derűsebb és gondtalanabb öregséget érhetünk el”.

Kulcsszavak: dehidroepiandrosteron, túltermelés, hiányszindróma, öregedés

The clinical significance of dehydroepiandrosterone and its sulphate ester. The biological function of the since more than 5 decades discovered adrenal dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulphate we were studied since 1960. A renaissance of these steroids is talking about in last years. The knowledge of the metabolic features and biological effects of the hormone pair has been indispensable for internal, gynecologic and pediatric medicine, as well as for oncologists and immunologists. The present review summarizes our contemporary knowledge on the hormone pair in view of observations reported in the literature and made in our Institute. Recently, Professor Baulieu working in Paris, hypothesized that the supplementation of the gradual physiological decrease of dehydroepiandrosterone sulphate during aging processes may delay the biological events of aging. This may result in an improvement of "the general state of health, brighter and more care-free declining years".

Key words: dehydroepiandrosterone, metabolism, aging

Az elmúlt hatvan évre tehető a szteroidhormonok szerkezetének, keletkezésének biokémiai és hormonális hatásuknak, szerepüknek az egyes szteroidoktól függő endokrinopátiáknak a megismerése. A mellékvesekéregben képződő hormonok közül elsősorban a kortikoszteroidok képezték érdeklődés és vizsgálat tárgyát, az adrenális androgének nagyon kevésbé. Ennek oka az, hogy – bár kémiai szerkezetüket meghatározták, biológiai-hormonális hatásuk jobbra ismeretlen maradt. Arra gondoltak, hogy ezek prohormonok csupán, és belőlük főleg hatásos androgének és ösztrogének képződnek extraadrenálisan. Az adrenális androgének mennyiségi szempontból legfontosabb képviselője a dehidroepiandrosteron* és a dehidroepiandrosteron-szulfát**.

Csak a közelmúlta tehető annak a felismerése, hogy a D és/vagy DS *per se* biokémiai (enzimek aktivitását be-

folyasoló) és hormonális (feed back jellegű szabályozó a csontanyagcserére, az inzulinszintre, az immunrendszerre stb. gyakorolt) hatásokkal rendelkezik. Megemlítjük, hogy ez ideig specifikus D- vagy DS-receptorokat nem tudtak kimutatni, ezért feltételezhető, hogy e hormonok nem genom szinten fejtik ki hatásukat.

Mivel ezek új felismerések, és mivel ma már szerteágazóak a klinikai vizsgálatok, érdemesnek látszik a D és DS szerepét az endokrinológiai kutatások és klinikai alkalmazásuk tükrében összefoglalni.

Butenandt danzigai kémikus 1934-ben 15 000 liter férfivizeletből izolálta a D-t, és meghatározta szerkezetét. *Butenandt* e kutatásokért 1939-ben kémiai Nobel-díjat kapott. Ezt követően 20 éven át a kutatók azt vizsgálták, mi az eredete az élő szervezetben, és mik metabolizmusának és eliminációjának fő irányai. Kimutatták, hogy a D a mellékvesekéregben képződik, szintézise ACTH-val jól stimulálható a (DS viszont alig stimulálható).

Baulieu és mtsai 1965-ben alapvető munkájukban bizonyították (2), hogy a DS nemcsak átalakulási terméke a D-nek, hanem a DS maga is a mellékvesekéregben képződik a D-vel kb. azonos mennyiségben.

* Rövidítése jelen referátumban D, az irodalomban DEA, DHA, DHEA-t is alkalmaznak.

** Rövidítése jelen referátumban DS, de az irodalomban DEAS, DHAS, DHEAS is használatos.

Csak a 60-as években kezdődtek az intenzív kutatások a D + DS szteroidpár biokémiai és hormonális tulajdonságainak megismerésére. Kezdetben adrenális képződésük nagyságára élettani és kóros körülmények között csak indirekt módon a vizeletben ürülő 17-ketoszteroidok mennyiségéből következtethettünk, mivel a vizeletben kimutatható 17-ketoszteroid mennyiség 70–80%-át a DS, etiokolanolon és androszteron adja, főleg normális körülmények között. Ekkor még nem állt rendelkezésre laboratóriumi eljárás a D vagy DS kimutatására és mennyiségük meghatározására a vérből.

Noha a D és DS is a mellékvesekéregben az életfontosságú kortizolhoz hasonló mennyiségben képződik, biológiai-hormonális tulajdonságaik nem voltak ismeretese.

Korábbi elméletek a dehidroepiandroszteron és/vagy dehidroepiandroszteron-szulfát biológiai tulajdonságairól
Az említett időszakban polémia tárgyát képezték a D + DS hormonpár biológiai (hormonális) tulajdonságai. A szteroidpár hormonális tulajdonságaival összefüggő kutatások egyik központi kérdése volt, hogy a mellékvesekéregben képződő D és/vagy DS egyáltalán hormonnak tekinthető-e. Korábban e kérdésben két korszak felfogása volt jellemző.

Amerikai szerzők hatástalanilag az endokrin szervekben szintetizálódó szteroidok két csoportját különböztették meg. Az egyik csoportba tartoztak az életműködés szempontjából nélkülözhetetlen („indispensable”) hormonok, ilyen pl. a kortizol és az aldoszteron. A másik csoportot az életműködés szempontjából nélkülözhető („dispensable”) hormonok képezték, mint pl. a tesztoszteron, ösztadiol. E kutatóknak még csekély kísérletes adatok alapuló megítélése szerint a D és DS az emberi szervezet számára nélkülözhető hormonok, és valószínűleg valamilyen hormonális tulajdonságuk előbb-utóbb ismeretessé válik.

Az ezt követő második korszakot két tényező jellemezte: a hormonális hatás megítélése szempontjából egyrészt nem kritérium az aktív hormon endokrin szervi (glanduláris) termelése, másrészt kritérium a célszervekben az adott hormon specifikus receptorának megléte (pl. dihidrotesztoszteron). Az elmélet szerint a D és/vagy DS azért prohormon csupán, mert – bár endokrin szerv termeli – célszerve(i) és itt specifikus receptor(i) nem ismeretes(ek). Prohormon továbbá azért, mert a D-ből a termelő szervben és ezen kívül más szövetekben aktív nemi hormonok (androgének, ösztrogének) keletkeznek (10).

A D + DS hormonális tulajdonságainak megítélése szempontjából mindkét elmélet támadható. Újabb már ismereteseek ugyanis olyan hatások, amelyek a D és/vagy DS-nek tulajdoníthatók, továbbá olyan klinikai állapotok, amelyekben e hormonpár valamely tagjának – ha nem is etiopatogenetikai – de hatástani szerepe van (lehetséges).

Módszerek a hormonpár kimutatására és mennyiségük meghatározására biológiai mintákból

Vizelet

A D + DS-kutatások korai szakaszában képződésük nagyságáról csak indirekt módon a vizelet össz-17-ketoszteroid mennyiségéből következtettek. Magunk is mikrotechnikát dolgoztunk ki, és ezt azóta is rutin célokra alkalmazzuk laboratóriumunkban. Ezt követően a kromatográfiás technikák fejlődésével lehetőség nyílt a vizeletből a 17-ketoszteroidok frakcionálására és a 6 legfontosabb 17-ketoszteroid (dehidroepiandroszteron, etiokolanolon, androszteron, 11-OH-etikolanolon, 11-OH-androszteron, 11-ketoetiokolanolon) individuális meghatározására. Magunk ebben az időben papírkromatográfiás, kolorimetriás módszert dolgoztunk ki e célra (7,8).

Vér

Az 1960-as években jelentek meg az irodalomban olyan módszerek, amelyek a D és főleg a DS direkt meghatározását

célozták perifériás vérszérumból vagy plazmából. Hazánkban magunk dolgoztunk ki 1966-ban elsőként ilyen módszert (8, 16). Újabb a D és a DS szérumból történő meghatározására nagy érzékenységu immunkémiai módszereket alkalmazunk. Sikeresnek bizonyult magas titeru, specifikus, poliklonális ellenanyagok fejlesztésére irányuló törekvésünk. Ezek felhasználásával drága, kereskedésbeli készletek vásárlása nélkül olcsó, 3H-alapú radioimmunológiai eljárásokat fejlesztettünk a DS $\mu\text{mol/l}$ nagyságrendű, és a D nmol/l nagyságrendű meghatározására vérből (13). (Megemlítem, hogy a kiváló minőségű DS, valamint a monospecifikus D ellenanyagunkat hazánkban, más európai országokban és az Egyesült Államokban is alkalmazták.)

Az irodalomban három másik szerzőcsoporttal egy időben leírtuk, és bizonyítottuk, hogy a szérumból DS assay a leginformatívabb differenciáldiagnosztikai módszer az adrenális androgének termelésének megítélésére és a túltermelés vagy hiány bizonyítására, ellentétben a klasszikus 17-ketoszteroid meghatározási módszerekkel, vagy bármilyen más paraméter meghatározásával (17).

Radioimmunológiai módszereinket a szérumból történő D és DS meghatározására a magzatvíz és a cerebrospinális folyadék analízisére is adaptáltuk. Tudomásunk szerint utóbbira ez az egyetlen technika, amelyet a szakirodalom ismert. A magzatvíz D- és DS-tartalmának vizsgálata egyes genetikailag meghatározott anyagcsere-betegségek felismeréséhez nyújt támpontot. Utóbbi indirekt adatot is szolgáltat az agy extracelluláris tereinek D- és DS-tartalmára vonatkozóan.

A dehidroepiandroszteron és dehidroepiandroszteron-szulfát- anyagcsere dinamikai sajátosságai

Radioaktív D és DS bevitelével, ezt követő vér- és vizeletanalízisekkel, számítógépes program alkalmazásával lehetőség nyílik a D- és DS-szekréció, produkció, extraglanduláris átalakulás stb. elemzésére. Magunk 8 egyénen végeztünk ilyen vizsgálatokat (14, 15). Vizsgálataink előtt mások csak egy egyénnel tanulmányozták inadekvát módszerrel a D- és DS-metabolizmus dinamikai sajátosságait.

Megállapítottuk, hogy élettani körülmények között extraglanduláris D-DS átalakulásra van lehetőség. A DS eloszlási tere a termelő szervben kívül csekély, a D-é nagy. A glanduláris szekréció után egyenes eloszlásuk egyes szervekben rövid idő alatt bekövetkezik. Nagy zsírdéppökkel rendelkező, endokrin szempontból egészséges egyének D-termelése a mellékvesekéregben olyan nagy, mint amilyen általában virilizáló mellékvesekéreg-tumороkban. Ennek ellenére a hyperandrogenizmus klinikai tünetei nem észlelhetők. A D eloszlási terei jelentős zsírdéppök esetében rendkívül nagyok, a DS eloszlási terei normálisak. A D biológiai féléletideje kb. 60 perc, a DS-é kb. 20 óra.

E vizsgálatok annak gyanúját vetették fel, hogy a nem konjugált D-t a zsírszövetek abszorbeálják, és raktározni, esetleg metabolizálni képesek.

A szöveti hormontartalom vizsgálata

A D- és DS-anyagcsere dinamikájának vizsgálata során fentiek alapján felvetettük annak a lehetőségét, hogy klasszikus ismereteink szerint az aktív anyagcsereben elsődlegesen szerepet vállaló splanchnicus szervekben kívül a hormonanyagcsereben „inaktív” szerek szövetei (pl. zsírszövet stb.) is részt vesznek.

A vizelet és vér hormonanalízisében kívül módszereket dolgoztunk ki egyes szövetek D- és DS-vizsgálatára is. Műtéti anyagból nyert emberi zsírszövetek és szimultán vérminták szteroidhormon-analízise bizonyította, hogy a zsírszövetek D-tartalma legalább 10-szer nagyobb, mint az aktuális szérumban koncentráció, ily módon a szövet/vér arány 13-nál is nagyobb lehet, más meghatározott szteroidoké ennél jóval kisebb. Ennek alapján igazoltuk, hogy a zsírszövet „féldoktrin” szerv, amely a D-t raktározni képes, és tulajdonképpen a D rezervója. Újabb már tudjuk, hogy e hormont részben metabolizálja is. E jelenséget magunk írtuk le elsőként az irodalomban (12, 19).

A zsírszövet-analízis analógiájára az izomszövetek D- és DS-tartalmát is elemeztük. Szintén elsőként állapítottuk meg, hogy az izomszövetek is jelentős D-raktárak. E körülmény endokrinológiai jelentősége még ismeretlen.

Mások megállapították, hogy a DS-tartalom változásának mértéke az általános keringésben 40 éves kor után prognosztikai értékű lehet szív- és érrendszeri betegségek megjelenése, valamint szívinfarktusból való túlélés esélyei szempontjából (1, 10). Ezért szívizom vizsgálatok is törekedünk. Szívbillentyű-műtétek során papillaris és atrialis szívizomszövetekből, és a műtét időpontjában vett vérmintákból D-analízist végeztünk. Ilyen vizsgálatokat nem észleltünk az irodalomban. Megállapítottuk, hogy ilyenkor a papillaris, illetve atrialis izomszövet D-tartalma kb. 5-ször kisebb, mint a normális hasi izomszöveté, és a vér hormontartalma is alacsony. Hipotézisünk szerint a szívizom elégtelen funkciója szempontjából ezeknek az alacsony hormonszinteknek jelentőségük lehet (11).

A továbbiakban emlőtumorsejt és környezeti nem tumoros szövetek D-analízisével is foglalkoztunk. Azt találtuk, hogy a tumormentes emlőszövetek hormontartalma nagyobb, mint a vérben mért hormonszint. Kimutattuk továbbá, hogy a benignus daganatok D-tartalma nagyobb, mint a malignus daganatoké, és e jelenség oka talán fokozott hormonmetabolizmus malignus emlődaganatokban (19, 42).

A hormonpár bioszintézisének szabályozása

A D- és DS-termelés szabályozásának mechanizmusa az emberi mellékvesében kevésbé ismert, és az irodalomban között észlelések is ellentmondóak. Egyértelműen bizonyított, hogy a szabad (nem konjugált) D bioszintézis a mellékvesekéregben a kortizoléhoz hasonló módon ACTH kontroll alatt áll (18). A DS bioszintézis regulációja a mai napig kérdéses, és az érdeklődés előterében áll. Korábban feltételezték, hogy az adrenalis DS-termelést többek között a prolaktin szabályozza. Ez nem nyert igazolást. Mások intraadrenalis „short feed-back” jellegű folyamatra gondolnak. Magunk *in vitro* sejtszuszpenzió-technika alkalmazásával bizonyítottuk, hogy a mellékvese velőállományában és az endothelialis sejtekben képződő mediátorok közül a hisztamin és a heparin a túlélő emberi mellékvesekéregben a DS-termelést serkenti. Feltételezzük, hogy az említett mediátorok parakrin mechanizmus útján szabályozni képesek az adrenalis androgén szteroidok közül elsősorban a DS bioszintézist (39). Újabb vizsgálatok arra is utalnak, hogy a DS képződését az inzulin is szabályozza. Kimutatták ugyanis, hogy hiperinzulinémia vagy tartós inzulinterápia csökkenti a szérum DS-koncentrációját. Másrészt D adása hipolipidémiát okoz (32).

A dehidroepiandrosteron és dehidroepiandrosteron-szulfát képződésének és szérumszintjének változásai egyes endokrinopátiákban

Mint ismeretes, a szérum kortizoltartalma az életkorral gyakorlatilag nem változik. A D + DS-koncentráció a vérben azonban jelentősen változik az életkorral. Újszülöttkorban néhány napig a DS-érték rendkívül magas, ettől kezdve drámai módon csökken, és ha egyáltalán kimutatható, alacsony értékű a pubertást megelőző egy-két évig. Ekkor fokozatosan nő az adrenalis D + DS-termelés és vérszint (adrenarche). Egyesek úgy vélik, hogy e pubertást megelőző fokozatos termelésnövekedés más hatásokkal együtt indukálja a pubertás kezdeti folyamatait. A pubertástól kezdve kb. 30 éves korig a D + DS-szint a vérben fokozatosan nő, és maximum értéket ér el. Ezt követően lassú csökkenés észlelhető a klimakteriumig. Ezután tehát a szérumban képződésük és mennyiségük a perifériás keringésben rohamosan csökken. Ily módon a D- és DS-szint normálistól való eltéréseinek megítélésében fontos körülmény az életkor ismerete.

Mivel a D + DS gyakorlatilag kizárólag a mellékvesekéregben képződik, a szérumszint meghatározása, különösen a DS-szint normálistól való eltéréseinek ismerete sokszor differenciáldiagnosztikai jelentőségű. Ha

a DS-érték nagyobb a normálisnál, oka adrenalis hyperandrogenismus. Ha a hyperandrogenismus klinikai tüneteinek megjelenése során a DS-szint normális, a fokozott androgéntermelés oka minden bizonnyal extraadrenalis.

Elsődleges vagy másodlagos hypoadrenia esetén a DS-koncentráció bazális körülmények között (szteroid szubsztitúció nélkül) mindig alacsony. Érdekes módon ilyenkor a kortizolszint nem mindig alacsony. Ezzel összefügg az a régebbi felismerés, mely szerint hypoadreniában (pl. Addison-kórban) a vizelet normálisnál alacsonyabb 17-ketoszteroid-tartalma informatívabb, mint a főleg kortizol eredetű ketogén-szteroid, vagy 11-OH-kortikoid-meghatározás eredménye.

A fentiek alapján bármely okú (hyperplasia, mikroadenoma, tumor) adrenalis hyperandrogenismusban a DS-szint a normálisnál magasabb. Az adrenalis hyperandrogenismus másodlagos következménye lehet a hypercortisolismusnak (Cushing-szindrómának), bármely okú a hypercortisolismus (hyperplasia vagy tumor).

A normálisnál nagyobb DS-szint típusos következménye a congenitalis mellékvesekéreg hyperplasia (adrenogenitalis szindróma) különböző variánsainak. Mind az újszülöttkorban felismert, mind a felnőttkorban manifesztálódó 21-hidroxiláz-gátlás eredményeként, de ugyanúgy a 11-hidroxiláz-gátlással járó congenitalis mellékvesekéreg-hyperplasiában a vér DS-tartalma általában nagyobb az életkor szerinti normális értéknél. Mind az újszülöttkorban kimutatható, és sok esetben fatális kimenetelű, mind a felnőttkorban észlelhető parciális 3 β -OH-dehidrogenáz-gátlás eredményezte congenitalis mellékvesekéreg-hyperplasia során a DS- és D-szint a vérben rendkívül magas. Más, ritkán előforduló, de enzimblokáddal létrejött hyperplasiák (17-, vagy 18- vagy 21-, illetve 27-dezmozoláz-gátlás) esetében a DS-érték normális.

Általában az élettaninál magasabb vér DS-szint mellékvesekéreg-tumorsejtben (mikro- vagy makroadenoma, carcinoma) csak olyan esetekben mutatható ki, amelyekben a klinikai tünetek szerint hyperandrogenismus észlelhető. Nagy általánosságban meg kell állapítani, hogy a szérum normálisnál nagyobb DS (D)-tartalma laboratóriumi-diagnosztikai értékű annak kimutatására, hogy a hyperandrogenismus adrenalis eredetű-e. Mivel ennek intraadrenalis számos oka lehet, e hormonvizsgálat a végső ok felderítésére önmagában nem alkalmas, ehhez egyéb vizsgálatok és funkciós próbák végzése is szükséges.

Feltétlenül említésre méltók a laboratóriumi észlelések az újabban igazolt incidentalomák esetén. Ebben az entitásban ugyanis igen gyakran DS-hiány észlelhető a hormonháztartás zavarainak klinikai tünetei nélkül. Oka ez ideig ismeretlen.

Az ovarialis hyperandrogenismus (magas DS- és/vagy D-szint) leggyakrabban polycystás ovarium szindrómában mutatható ki. Mint ismeretes, hypothalamicus, hypophysaer, egyéb mellékvese- vagy petefészekleziók, így congenitalis adrenalis hyperplasia, Cushing-szindróma, hyperprolactinaemia és többek között inzulinrezisztens állapotok állhatnak. Nyilvánvaló, hogy a szindróma e variánsaiban a DS-meghatározásnak jelentősége van.

A dehidroepiandrosteron és/vagy dehidroepiandrosteron-szulfát-hiány szindróma

Régebbi felismerések szerint a keringés DS- és/vagy D-tartalma, ürítésük a vizeletben kisebb a normálisnál májbetegségekben, cukorbetegségben, egyes hypertoniás egyénekben, hypothyreosisban, anorexia nervosa esetén, myotoniás dystrophiában. Ugyanígy hormondependens, nem endokrin szervi daganatokban, amelyek között elsősorban az emlőtumorokat, a tüdő rákos daganatait és a leukaemiát kell említeni (41). Longitudinális, sokéves szérumszint meghatározásokkal kimutatták, hogy férfiakban az 50. életév után a relatív magas DS-koncentráció a vérben csökkenti a cardiovascularis mortalitást, és a szív-attack gyakoriságát. Kimutatták, hogy egyes szívinfarktusban szenvedő egyének vérkeringésében magas lehet a D + DS-szint, azonban csak azokéban, akik a szív-attackot túléltek (1). Másrészt D-kezelés hatására csökken a szérumszint magas LDL-koleszterin-tartalma, amely egyik oka lehet a fenti jelenségnek (32). Újabb észlelések szerint Alzheimer-kórban alacsony a szérumszint DS-koncentráció (29, 38). E körülmény összefüggésben lehet a betegség progressziójával, és valószínűleg összefügg az észlelésekkel, melyek szerint a D és DS kedvezően befolyásolja a memóriát (35). Mások Alzheimer-kórban alacsony DS-szintet nem tudtak kimutatni.

Magunk is számos egyéb nem endokrin szervi betegségben csekély D- és/vagy DS-vér-szintet mutattunk ki. Fentiekből, és saját vizsgálataink eredményeiből arra kellett következtetni, hogy a D- és/vagy DS-hiány specifikus jelenség, és kapcsolata egy-egy adott betegséggel jobbra ismeretlen. Az ilyen állapotot D-hiány-szindrómának neveztük el.

Endokrin csoportunk, *Holló és mtsai* már 30 évvel ezelőtt kimutatták, hogy az akcelerált postmenopausás osteoporosis is a D-hiány-szindróma egyik állapota, azonban feltételezzük, hogy a hormonpárnak e metabolikus csontbetegségben esetleg patogenetikai szerepe is lehet (3, 26, 40). Azóta ezt számos szerző megerősítette.

Munkacsoportunk már több mint 20 évvel ezelőtt kezdte észlelni a D- és/vagy DS-deficitet egyes immun, főleg autoimmun betegségekben. E megfigyelésekből az immunendokrinológia D-hiány-szindrómával összefüggő új fejezetét körvonalaztuk. Ezt már akkor megfogalmaztuk, amikor a jelenség még nem képezte az érdeklődés tárgyát az irodalomban. D-hiányt mutattunk ki rheumatoid arthritis, asthma bronchiale, kryoglobulinaemia, systemás lupus erythematosus, Bechterew-kór, hereditár angioneuroticus oedema, Sjögren-szindróma, sárlósejtes leukaemia eseteiben. Ezekről az észlelésekről számos szaklapban számoltunk be (10, 23, 28). Legújabbban a szteroid hormonok hatásainak egy új mechanizmusát írták le. Észlelések szerint egyes szteroidok, így elsősorban a D felülregulálják az immunrendszert többek között oly módon, hogy fokozzák a T-sejtekben egyes limfokinek szintézisét. Mint ismeretes, a limfokinek az immunrendszer modulátorai (5, 30).

Végül utalni kell arra, hogy a magzatvíz D- és DS-analízise a terhesség 16–20. hetében, és a magas DS-szint már prenatálisan diagnosztikai értékű információt szolgáltat az X-kromoszómához kötött lepenyi szulfatázélegtelenység kimutatására. Ezt magunk is igazoltuk. Hipotézisünk szerint másrészt a D- és DS-analízis adatot szolgáltat a 3 β -OH-dehidro-

genáz-gátláson alapuló congenitalis mellékvesekéreg-hyperplasia prenatális differenciálásához. Arra kell következtetni ezen és egyéb észlelések alapján, hogy a magzat normális intrauterin fejlődésének nélkülözhetetlenebb eszköze a fiziológias DS (D) háttér, mint a normális placentaris ösztrioltermelés. Eszerint ha a magzati DS-produkció elégtelen, a „fetal well being” a magzatban (és az anyában) nem biztosított, a magzat élete veszélyben van (21).

Dehidroepiandrosteron és/vagy dehidroepiandrosteron-szulfát túlsúly

Ismeretesek olyan klinikai állapotok, az adrenalis és ovarialis hyperandrogenismusokon kívül, amelyekben D és/vagy DS túlsúly mutatható ki hyperandrogenismus tünetei nélkül.

Más szerzőkhöz hasonlóan DS túlsúlyt mutattunk ki hyperthyreosisban (24).

Ellentétben azon észlelésünkkel, mely szerint accelerált postmenopausás osteoporosisban D + DS-hiány van (26), jogos a feltételezés, hogy pl. hyperostosis frontalis interna esetén D + DS relatív túlsúly mutatható ki. Vizsgálataink ezt igazolták. Kimutattuk, hogy a csontbetegségben magasabb a DS- és D-szint a vérben, és szignifikáns az összefüggés a vér D és a csont ásványianyagtartalma között (27).

A dehidroepiandrosteron és/vagy dehidroepiandrosteron-szulfát hormonális hatásai

Az utóbbi évek vizsgálatainak tanúsága szerint ma már nem fogadható el, hogy a D és/vagy DS prohormon csupán. A hormonális hatások vizsgálata részben állatkísérletekkel, részben emberen történt.

Kimutatták, hogy exogén D-gátló hatású az obesitas kialakulására, gyors remissziót okoz hyperglycaemiában, fokozza az inzulinérzékenységet, és megőrzi a béta-sejtek struktúráját és funkcióját (32). Csökkenti a máj triglicerid tartalmát, és gátolja a koleszterin felszívódását a bélből (32). Terhességben exogén DS a magzat és a méh érési folyamatait serkenti (36).

Az utóbbi néhány év során állatkísérletekben kimutatták, hogy a D hatásos kemopreventív szer. Orális adagolás csökkentette a spontán emlőtumor gyakoriságát, és a kémiai úton indukált tüdő- és colonicarcinómát (37). Kimutatták továbbá, hogy a D-kezelés már preneoplasziás állapotban visszaszorítja a májtumor manifesztálódását és a tumor progresszióját (30). A D anticarcinogen hatása feltehetően egyes enzimek működésének megváltoztatásával függ össze. Ezen enzimek között kitétetett szerepe van a glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz gátlásának. Ez az enzim fokozza a NADPH képződését, amely viszont befolyásolja a lipogenezist és egyes carcinogenek aktivációját (30). Megemlíttük, hogy a sokrétű hatású enzim, a glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz aktivitásának befolyásolásán kívül a D számos más enzimre gyakorolt hatásairól is olvashatunk újabban az irodalomban.

Napjainkban újabb közlemények hívják fel a figyelmet az ún. „neuroszteroidok” jelentőségére. Ezek a D, DS, pregnenolon és pregnenolon-szulfát. Valamennyi a központi idegrendszerben is képződik vagy *de novo* koleszterinből, vagy más szteroid hormon előanyagokból. E neuroszteroidok a központi idegrendszerben akkumulálódnak, és mennyiségük független a szteroidokat termelő perifériás endokrin szervekben történő bioszintézistől. Kimutatták, hogy a neuroszteroidnak is tekinthető D és DS auto- vagy parakrin mechanizmus útján hat *in situ* a membránreceptorokra (pl. egyes neurotranszmitterek működésére).

Kísérletes adatok alapján valószínűsíthető, hogy a neuroszteroidok befolyásolják a menstruációs ciklust, a terhesség egyes folyamatait, a stressz kialakulását és következményeit, a memóriát, és egyes öregedési folyamatokat (35).

A kívülről bevitt D hatását két immunhátterű D-hiány-ál-

lapotban emberen, illetve állatkísérletben tanulmányoztuk. Kimutattuk, hogy hereditár angioneuroticus oedemában a D-terápia kedvező, mellékhatásokkal rendelkező egyéb szerek (pl. Danazol) alkalmazása szükségtelen (28). A D-terápia eredményesnek bizonyult intrinszc asthma bronchialeban is, adjuváns D-terápiával az adott kortikoszteroidok mennyisége csökkenthető volt (23). *In vitro* kísérletben kimutattuk, hogy a D gátolta a klasszikus komplementrendszer spontán és immun aktivációját, valószínűleg azért, hogy interferált a C1 inhibitorral (25). Molekuláris biológiai eljárásokkal kimutattuk, hogy a D felülregulálja a C1-inh gén expresszióját és szekrécióját (6).

Emberben az öregedés folyamán nőnek az immunológiai diszfunkciók, és fokozódnak a malignus folyamatok incidenciái. Zavart szenved a lipiddháztartás, amely egyik eredménye lehet a testsúly gyarapodása. Az egyik jellemző biokémiai jelenség ebben az életszakaszban az ún. „öregedési pigment” (lipofuszcín) mennyiségének progresszív növekedése a sejtekben. Említésre méltó, hogy összehasonlítható vizsgálatokat végeztünk a szérumszint meghatározásával a 61–90 év közötti „egészséges” (111 eset) és a magyar 100 éves, vagy e fölötti élő „egészséges” és nem endokrin betegségekben szenvedő egyének (112 eset) körében. Meglepő módon azt észleltük, hogy a 100 éves, vagy ennél idősebb egyének szérumszintje DS-tartalma – bár a DS-szint az életkorral fokozatosan csökken – azonos, vagy magasabb volt, mint a vizsgált alacsonyabb életkorúaké (1. táblázat) (20, 34).

1. táblázat: Dehidroepiandrosteron és dehidroepiandrosteron-szulfát-szint a seniumban és a 100 évesekben

Életkor (év)	Esetszám	D (nmol/l)	DS (μmol/l)
71–90*	87	5,1**	0,9
100	69	5,7	1,0
+ 1 éves túlélés	34	6,1	1,1
+ 5 éves túlélés	9	7,0	1,3

D = dehidroepiandrosteron

DS = dehidroepiandrosteron-szulfát

* nemre tekintet nélkül

** mértani középértékek

Kimutattuk másrészt állatkísérletekben azt is, hogy a D tartós adásának eredményeként csökken a testsúly, a lépsúly és lépindex, nő a veseindex, továbbá a szív-, a tüdő- és a vese sejtek lipofuszcín és a prekursor malondialdehid tartalma kisebb a kontroll csoportnál. Szignifikánsan csökken D hatására a máj- és tüdőtumor incidencia. Az állatok lépében az autoreaktív sejtek száma és a tumor kialakulása is csökken, amely utóbbiból arra következtettünk, hogy a D védelmet biztosít egyes autoimmun folyamatok kialakulásával szemben is (4, 33).

Következtetések

Baulieu munkacsoportja 1965-ben bizonyította, hogy nemcsak a D, hanem a DS is mellékvese eredetű, továbbá körvonalazta számos metabolikus tulajdonságukat (2). E közlések előtt, és ezután is legalább 20 évig e hormonpár biológiai-hormonális sajátosságai ismeretlenek maradtak.

Ma már tudjuk, hogy a D és DS nemcsak prohormonok, és ha az életműködés szempontjából adott életszakaszban belül nem is nélkülözhetetlenek az „egészséges” állapot fenntartásához, egyes betegségek kivédésében szerepük lehet, elsősorban az életkor előrehaladásával.

Ismertettük a D és DS meghatározásának korábbi és mai lehetőségeit, anyagcseréjük dinamikai sajátosságait és azokat a meglepő adatokat, melyek szerint egyes testszövetek a D rezervoárjának tekinthetők. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy a szérumszint meghatározása és ismerete a belgyógyászati, nőgyógyászati és gyermekgyógyászati endokrinológia nélkülözhetetlen eszköze. Összefoglaltuk a hormonszint(ek) várható változásait a mellékvesekéreg működését érintő típusos endokrinopátiákban. Azonban D- és/vagy DS-hiány észlelhető számos „nem endokrin” kóros állapotban is. Ezen sajátosságokból arra kell következtetni, hogy a csökkent D- és/vagy DS-produkció és vérszint specifikus jelenség. Ezeket az állapotokat D-hiány-szindrómának neveztük el. Ma már azt is tudjuk, hogy a D és DS-hormonoknak biológiai-hormonális hatásai vannak.

A perifériás keringés DS- és D-tartalma az életkor szerint változik, és az öregedési folyamatokkal párhuzamosan és rohamosan csökken. Az öregedési folyamatokat többek között a szív- és az érrendszer betegségei, valamint egyes malignus folyamatok incidenciájának növekedése, az osteoporosis kialakulásának gyorsulása, a mellékpajzsmirigy működésének romlása, az immunrendszer gyengülése, hormondependens immun és autoimmun betegségek fokozott kialakulása, a zsír- és szénhidrát-anyagcsere zavarainak fellépése, az „öregségi” pigmentek fokozódó képződése, központi idegrendszeri elváltozások, a kognitív működés (memória) gyengülése jellemzik. Kimutatták és intézetünkben magunk, főleg az Országos Reuma és Fizioterápiás Intézetnél és a Semmelweis OTE Gerontológiai Központjával együttműködve kimutattuk, hogy ezeknek az entitásoknak és folyamatoknak oki vagy okozati kapcsolata van a D- és/vagy DS-hiánnyal. Baulieu saját és mások vizsgálataira nyomán (31, 41), valamint a fenti észlelések figyelembevételével fogalmazta meg új elméletét, amely lényege a „human well being”, az öregedéssel járó leépülés gátlása, a tünetmentesebb öregkor biztosítása, amelynek egyik fontos eszköze az öregedés során fokozatosan csökkenő adrenális D- és DS-produkció folyamatos pótlása kívülről bevitt D- és/vagy DS segítségével. Ennek az elméletnek máris nagy a nemzetközi és hazai visszhangja a nem szakajtó körében is. Saját *in vitro* állatkísérletes eredményeink (4), immunendokrinológiai (10, 22, 23) és a hazai 100 éves egyének (20, 34) végzett vizsgálataink ezt az új elméletet alátámasztják. Azonban ennek elfogadása és a gyakorlati alkalmazások még nagyon sok vizsgálatot igényelnek.

Köszönetnyilvánítás: Elsősorban Holló István dr.-nak mondok köszönetet, akinek a támogatása a mai napig fémjelzi a számomra nélkülözhetetlen együttműködést. Megköszönöm továbbá Fehér G. Katalinnak, az Országos Reuma és Fizioterápiás Intézet volt munkatársának, Boross Máriának és Rajczy Katalinnak, a Semmelweis OTE Gerontológiai Központja munkatársainak, valamint közvetlen munkatársaimnak, Bodrogi Lajosnak és Poteczin Évának magas színvonalú közreműködésüket.

IRODALOM: 1. Barrett-Connor, E., Khaw, K. T., Yen, S. S.: A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1519-1524. - 2. Baulieu, E. E., Corpechot, C., Dray, F. és mtsai: An adrenal-secreted androgen: dehydroepiandrosterone sulfate. Its metabolism and a tentative generalization on the metabolism of other steroid conjugates in men. *Recent Prog. Horm. Res.*, 1965, 21, 411-500. - 3. Boross M.: Androgenek, aminoglutetimid és methylxantinok hatása patkányok kalcitonin érzékenységére. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1979. - 4. Boross, M., Fehér, G. K., Rajczy, K., Szondy, E., Fehér, T.: Effect of dehydroepiandrosterone treatment on some biomarkers of the aging process in mice. In: *Modification of the Rate of Aging* (Ruiz-Torres, A., Hofecker, G. eds.). Facultas Universitätsverlag, Wien, 1992, 53-60. old. - 5. Daynes, R. A., Meikle, A. W., Araneo, B. A.: Locally active steroid hormones may facilitate compartmentalization of immunity by regulating the types of lymphokines produced by helper T cells. *Res. Immunol.*, 1991, 142, 40-45. - 6. Falus, A., Fehér, G. K., Walcz, E. és mtsai: Hormonal regulation of complement biosynthesis in human cell lines. - I. Androgens and gamma-interferon stimulate the biosynthesis and gene expression of C1 inhibitor in human cell lines U937 and Hep G2. *Molec. Immunol.*, 1990, 27, 191-195. - 7. Fehér, T.: Some aspects of the determination of individual urinary 17-oxosteroids: Methodology. *Clin. Chim. Acta*, 1966, 14, 83-90. - 8. Fehér T.: Az androgén anyagcsere vizsgálata. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1966. - 9. Fehér, T.: The role of dehydroepiandrosterone in the use of sex hormone and corticosteroid assays for the diagnosis of endocrine disorders in women. In: *Advances in Steroid Analysis* (ed: Görög, S.) Akadémiai Kiadó, Budapest, 1991, 397-405 old. - 10. Fehér T.: A dehydroepiandrosteron biokémiai és hormonális tulajdonságai. Doktori értekezés. Budapest, 1994. - 11. Fehér T.: Nem közölt adatok. - 12. Fehér, T., Bodrogi, L.: A comparative study of steroid concentrations in human adipose tissue and the peripheral circulation. *Clin. Chim. Acta*, 1982, 126, 135-141. - 13. Fehér, T., Bodrogi, L.: A comparative study of antibodies and radioimmunoassays for the determination of unconjugated dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulphate. In: *Advances in Steroid Analysis* (ed: Görög, S.) Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988, 129-134. old. - 14. Fehér, T., Halmy, L.: A comparative study of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulphate dynamics by the „urinary” and „blood approach” under physiological conditions. *Acta Endocrinol. (Kbh)*, 1974, 75, 314-324. - 15. Fehér, T., Halmy, L.: Dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate dynamics in obesity. *Can. J. Biochem.*, 1975, 53, 215-222. - 16. Fehér, T., Koref, O., Kazik, H. M.: Simultanbestimmung von freiem Cortisol, esterifizierten Dehydroepiandrosteron und Androsteron in peripheren Blut. *Acta Endocrinol. (Kbh)*, 1966, 51, 429-434. - 17. Fehér, T., Poteczin, E., Bodrogi, L.: Relationship between serum dehydroepiandrosterone sulphate and urinary 17-ketosteroid values. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1985, 85, 209-216. - 18. Fehér, T., Szalay, K. Sz., Szilágyi, G.: Effect of ACTH and prolactin on dehydroepiandrosterone, its sulfate ester and cortisol production by normal and tumorous human adrenocortical cells. *J. steroid Biochem.*, 1985, 23, 153-157. - 19. Fehér, T., Bodrogi, L., Vallent, K. és mtsai: Role of human adipose tissue in the production and metabolism of steroid hormones. *Endokrinologie*, 1982, 80, 173-180. - 20. Fehér, T., Rajczy, K., Gergely, I. és mtsai: Dehydroepiandrosterone homeostasis in Hungarian centenarians and in senium. In: *Advances in Steroid Analysis* (ed: Görög, S.) Akadémiai Kiadó, Budapest, 1993,

481-484. old. - 21. Fehér, T., Czeizel, E., Fingerová, H. és mtsai: Steroid hormone analysis of human amniotic fluid: A tool of prenatal genetic diagnostics. In: *Advances in Steroid Analysis* (ed: Görög, S.) Elsevier, Amsterdam, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982, 73-79. old. - 22. Fehér, G. K., Falus, A., Koó E. és mtsai: The role of adrenal androgens in autoimmune diseases. In: *Advances in Steroid Analysis* (ed: Görög, S.) Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994, 439-44. old. - 23. Fehér, G. K., Koó, É., Fehér, T.: Adrenocortical function in bronchial asthma. *Acta Med. Hung.*, 1983, 40, 125-132. - 24. Földes, J., Fehér, T., Fehér, G. K. és mtsai: Dehydroepiandrosterone sulphate (DS), dehydroepiandrosterone (D) and „free” dehydroepiandrosterone (FD) in the plasma of patients with thyroid diseases. *Horm. metabol. Res.*, 1983, 15, 623-624. - 25. Hidvégi, T., Fehér, G. K., Fehér, T. és mtsai: Inhibition of the complement activation by an adrenal androgen, dehydroepiandrosterone. *Complement*, 1984, 1, 201-206. - 26. Holló I.: Kutatási eredményeink osteoporosisban, összefoglaló ismertetés. *Magy. Belorv. Arch.*, 1994, 3, 187-191. - 27. Kollin, E., Fehér, T.: Androgens, bone mineral content and hyperostosis frontalis interna in pre-menopausal women. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1986, 87, 211-214. - 28. Koó, E., Fehér, G. K., Fehér, T. és mtsai: Effect of dehydroepiandrosterone on hereditary angioedema. *Klin. Wschr.*, 1983, 61, 715-717. - 29. Leblhuber, F., Windhager, E., Steinparz, F. X. és mtsai: Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) serum levels in normal aging and Alzheimer's disease (AD). *Age*, 1991, 14, 116-118. - 30. Meikle, A. W., Daynes, R. A., Araneo, B. A.: Adrenal androgen secretion and biologic effects. *End. Metab. Clin. North Amer.*, 1991, 20, 381-400. - 31. Morales, A. J., Nolan, J. J., Nelson, J. C. és mtsai: Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J. Clin. End. Metab.*, 1994, 78, 1360-1367. - 32. Nestler, J. E., Clore, J. N., Blackard, W. G.: Metabolism and actions of dehydroepiandrosterone in humans. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.*, 1991, 40, 599-605. - 33. Rajczy, K., Boross, M., Fehér, G. K. és mtsai: Modification of immunoreactivity in aging mice. In: *Modification of the Rate of Aging* (Ruiz-Torres, A., Hofecker, G. eds.). Facultas Universitätsverlag, 1992, 129-139. old. - 34. Rajczy, K., Fehér, T., Gergely, I. és mtsai: Dehydroepiandrosterone, a parameter of life expectancy of the elderly. In: *Recent Advances in Aging Science*. (Beregi, E., Gergely, I. A., Rajczy, K. eds.) Monduzzi Editore, 1993, 1487-1491. old. - 35. Robel, P., Baulieu, E. E.: Neurosteroids, biosynthesis and function. *Trends Endocrinol. Metab.*, 1994, 5, 1-8. - 36. Sasaki, K., Nakano, R., Kadoya, Y. és mtsai: Cervical ripening with dehydroepiandrosterone sulphate. *Brit. J. Obstet. Gynaec.*, 1982, 89, 195-198. - 37. Schwartz, A. G., Hard, G. C., Pashko, L. L. és mtsai: Dehydroepiandrosterone: an anti-obesity and anti-carcinogenic agent. *Nutr. Cancer*, 1981, 3, 46-53. - 38. Sunderland, T., Merrill, C. R., Harrington, M. G. és mtsai: Reduced plasma dehydroepiandrosterone concentrations in Alzheimer's disease. *Lancet*, 1989, II. 570. - 39. Szalay, Sz. K., Tóth, I. E., Orsó, E. és mtsai: Local fine tuning of the effects of systemic factors on adrenocortical steroidogenesis. In: *Advances in Steroid Analysis* (ed: Görög, S.) Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994, 317-331. old. - 40. Szathmári, M., Szűcs, J., Fehér, T. és mtsai: Dehydroepiandrosterone sulphate and bone mineral density. *Osteoporosis Int.*, 1994, 4, 84-88. - 41. Thomas, G., Frenoy, N., Legrain, S. és mtsai: Serum dehydroepiandrosterone sulfate levels as an individual marker. *J. Clin. Endocrin.*, 1994, 79, 1273-1276. - 42. Vallent, K., Fehér, T., Bodrogi, L. és mtsai: Steroid-Hormon-Gehalt der Brustsubstanz bei Mammatumoren. *Chirurg.*, 1982, 53, 34-36.

(Fehér Tibor dr., Budapest, Korányi Sándor u. 2/a. 1083)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

A Rasmussen-syndroma neuropatológiája

Vajtai István dr.¹, Varga Zsuzsanna dr.²

Universitátsptal Zürich, Neuropatológiai Intézet (igazgató: Paul Kleihues dr.)¹

Klinikai Patológiai Intézet (igazgató: Jakob Briner dr.)²

A Rasmussen-syndroma fiatal korban jelentkező, rossz kórjóslatú epilepsziás megbetegedés, melyet gyógyszeresen nem befolyásolható partialis rohamok, hemiparesis és szellemi hanyatlás jellemez. A kórkép hátterében az egyik agyfélteke kéregállományát érintő gócos, krónikus encephalitis áll, mely az érintett terület atrophijához vezet. A szerzők három eset kéregresectio útján nyert szövetmintáinak mikroszkópos eltéréseit tekintik át. A betegek jellegzetes klinikai tüneteket mutató 6, illetve 8 éves leánygyermek, valamint egy 21 éves férfi voltak. A kórszövettani vizsgálat gócos kérgi lymphocytás beszűrődést, microgliacsomókat, neuronvesztést és reaktív gliosiszt igazolt. Immunhisztokémiailag a lymphocyták T-sejt jellegűnek bizonyultak, míg a microgliasejtek felszínén MHC II antigének jelenléte igazolódott. A GFAP kimutatásával alátámasztott perivascularis astrocyta reakció a vér-agy gát ismétlődő károsodására utalt. Cytomegalovírus és Herpes simplex vírus I-II nem volt kimutatható. A Rasmussen-syndroma etiológiája nem ismert, a neuropatológiai eltérések azonban autoimmun eredetű neuronális excitotoxicitás patogenetikai szerepét támogatják.

Kulcsszavak: krónikus focalis encephalitis, epilepszia, excitotoxicitás, Rasmussen-syndroma

The neuropathology of Rasmussen's syndrome. Rasmussen's syndrome is a devastating epileptic disorder of young subjects characterized by pharmacoresistent partial sensorimotor convulsions, hemiparesis, and intellectual decline. The morphologic correlate of Rasmussen's syndrome is a chronic focal inflammation of the cerebral cortex leading to unilateral brain atrophy. The authors review light microscopic findings of three cases, where material was obtained by corticectomies of various extent. Patients included two young females, 6 and 8 years of age and a 21-year-old man with characteristic clinical features. Histology showed focal cortical infiltrates of lymphocytes, microglial nodules and neuronal loss with reactive gliosis. Immunohistochemically, lymphocytes were shown to be of T-cell lineage, while activated microglial cells were identified upon their expression of MHC II antigens. Prominent perivascular astrocytic reaction, as evidenced by the pattern of GFAP-staining, suggests recurrent injury to the blood-brain-barrier. The presence of Cytomegalovirus and Herpes simplex virus I and II could not be detected. The etiology of Rasmussen's syndrome is not known. The neuropathologic alterations, however, support the role of autoimmune-mediated neuronal excitotoxicity in its pathogenesis.

Key words: chronic focal encephalitis, epilepsy, excitotoxicity, Rasmussen's syndrome

A gyermekkori epilepsziák jelentős részének hátterében a központi idegrendszer morfológiailag is jellemezhető veleszületett vagy szerzett elváltozása áll (14, 29). A gyulladásos folyamatok között a legkülönbözőbb kórokozók által keltett akut és krónikus meningoencephalitiseket kísérheti tüneti epilepszia (12, 14, 15).

Rasmussen és mtsai 1958-ban gyógyszerrezisztens, hemiplegiához és szellemi leépüléshez vezető féloldali szenzomotoros rohamformában szenvedő betegek érintett agyféltekéjének sorvadását és idült gyulladás szöveti képét észlelték (20). Bár a krónikus encephalitis, hemiat-

rophia és fokális epilepszia kapcsolata azóta önálló klinikopatológiai entitásként (Rasmussen-syndroma) megerősítést nyert, a patogenezis tisztázatlansága miatt oki kezelés még nem lehetséges (6-8, 10, 13, 19, 21, 24). A ritka (az összes epilepsziák kb. 1%-a), de rendkívül rossz kórjóslatú kórkép csak sebészileg, általában hemisphaerectomiával befolyásolható (26). A Rasmussen-syndroma neuropatológiájának ismerete mind a diagnosztikus agybiopsziák klinikai indikációja, mind az epilepszia-sebészeti készítmények kórszövettani értékelése szempontjából lényeges.

Magyarországon elsőként Velkey és mtsa a közelmúltban e lap hasábjain mutatta be a Rasmussen-syndroma elektrofiziológiai és radiológiai vonatkozásait (25). A következőkben a kór állapot morfológiai jelenségeit elemezzük, különös tekintettel a szöveti kép alapján felmerülő etiopatogenetikai kérdésekre.

Rövidítések: CAG = carotis angiographia; CD = cluster of differentiation; CT = computertomographia; EEG = electroencephalographia; GFAP = glial fibrillary acidic protein; HLA = human leukocyte antigen; MHC = major histocompatibility complex; PEG = pneumoencephalographia; PET = positron emissziós tomographia

Anyag és módszer

A Zürichi Egyetemi Kórház (Universitätsklinik) Neuropathológiai Intézetének kórszövettani nyilvántartásában 1979 és 1994 között nyolc esetben szerepelt „Rasmussen-syndroma”, „krónikus encephalitis”, „focalis encephalitis”, illetve „encephalitis és epilepsia” klinikai vagy szövettani kórisméje.

Az esetek klinikai, radiológiai és elektrofiziológiai dokumentációjának áttekintését követően az eredeti diagnózis alapjául szolgáló szövettani metszeteket a két szerző egymástól függetlenül vizsgálta. A klinikai adatok alapján Rasmussen-syndromának megfelelő krónikus focalis encephalitis képét három esetben észleltük.

Két esetből (2. és 3. eset) formalin-fixált, paraffinba ágyazott szövetblokkok és festetlen metszetek álltak rendelkezésre. Egy esetben (1. eset) csupán az eredeti HE-festésű metszetek voltak hozzáférhetők.

A reprezentatív szövetblokkokból készített metszeteken a következő immunhisztokémiai reakciókat végeztük el vagy ismételtek meg: GFAP, CD45/LCA, CD20/L26, CD45RO/UCHL1, CD3, CD68/KP1, HLA-DR, IgG, Cytomegalovírus (CMV), Herpes simplex vírus I–II, Ki67/MIB-1 (avidin-biotin-complex módszer, valamennyi ellenanyag DAKO® Glostrup, Dánia).

Kontrollként az intézetben korábban vizsgált nem encephalitis epilepsias halántéklebeny-resectumot és neurológiailag tünetmentes elhunytak boncolásából származó agykimetszéseket vizsgáltunk.

Eredmények

Beteganyag, tünetek, kezelés

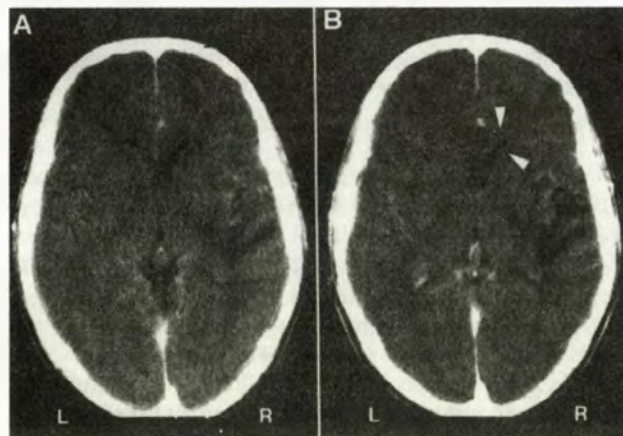
A kórtörténet fontosabb részleteit, a klinikai vizsgálóeljárások eredményeit és az alkalmazott kezelést az 1. táblázat foglalja össze.

Két beteg iskoláskorú leány (1. és 2. eset), a harmadik fiatal férfi (3. eset) volt. A betegség mindhárom esetben eseménytelen perinatalis időszakot és gyermekkori fejlődést követően jelentkezett. Az első epilepsziás rohamot az egyik gyermekben lázas convulsióként, a másikon banális légúti fertőzés gyógyulását követően észlelték. A felnőttkori beteg panaszainak kezdete nem mutatott összefüggést előzetes betegséggel.

A görcstevékenység mindhárom esetben féloldali myoclonusokkal vette kezdetét; a kórlefolyás során gyógyszeres

kezeléssel nem befolyásolható epilepsia partialis continua uralta a képet. Az elektroencephalogramot az érintett félteke felett meglassult alaptervekenység mellett mutatózó görcspotenciálok jellemezték. Kóros elektromos háttéraktivitás mindhárom esetben kimutatható volt a „tünetmentes” ellenoldali hemisphaeriumban is.

A központi idegrendszer vagy burkainak gyulladására utaló általános, illetve neurológiai tünet és liquoreltérés nem volt. Képző eljárásokkal mindhárom esetben az érintett oldali kéregállomány körülírt atrophiaja igazolódott (1. ábra).



1. ábra: A krónikus focalis encephalitis radiológiai megjelenése (3. eset). Az első (A) vizsgálatot két hónappal követően készített második (B) axiális síkú computertomográfiás felvételen feltűnő a jobb fronto-parietális kéreg atrophiajának súlyosbodása a mellő kamraszarv másodlagos tágulatával (nyílhegyek). A felvételek metrizamid adását követően készültek; a két vizsgálat síkja a corpus pineale változatlan helyzete alapján azonosítható.

A symptomás preoperatív időszak 14 hónaptól 46 hónapig terjedt, s mindhárom beteg fixált hemiparesis állapotában, különböző súlyosságú szenzomotoros afáziás zavarral és kognitív veszteséggel került műtetre. Az idegsebészeti beavatkozás mindhárom esetben electrocorticographiás ellenőrzés mellett végzett kéregkimetszés volt, mely a 2. és 3. betegen funkcionális

1. táblázat: A betegek klinikai adatai

Beteg	Kórelőzmény, preoperatív kórlefolyás	Vizsgálóeljárások, leletek	Kezelés
6 éves leány (1. eset)	– febrilis convulsio – b. o. facio-brachialis Jackson r. – epilepsia partialis continua – b. o. hemiplegia – személyiségváltozás, dührohamok – panaszok tartama: 14 hónap	PEG: j. o. hemiatrophia CAG: negatív EEG: j. o. meglassult alaptervekenység, tüskék centralis túlsúllyal, alkalmi b. o. görcstevékenység Liquor: eltérés nélkül, kanyarótiter negatív	– j. o. gyrus pre- és postcentralis és a járulékos motoros mező resectiója
8 éves leány (2. eset)	– gyógyult felső légúti infekció – b. o. myoclonus – epilepsia partialis continua – aphasia, agraphia – b. o. hemiparesis – panaszok tartama: 4 év	MRI: j. o. corticalis atrophia PET: j. o. diffúz hypometabolismus, EEG: j. o. meglassult alaptervekenység, b. o. alkalmi kóros theta hullámok	– j. o. functionalis hemispherectomy
21 éves férfi (3. eset)	– b. o. paresthesiák, myoclonus – epilepsia partialis continua – alkalmi „grand mal” rohamok – szenzoros és motoros aphasia – panaszok tartama: 1 év*	CT: j. o. temporo-parietalis atrophia EEG: j. o. meglassult alaptervekenység, temporo-occipitalis görcspotenciálok, b. o. fokozott theta hullámok Liquor: eltérés nélkül	– temporo-parietalis kéregresectio (I) – hippocampectomia, insula resectio, suprasylvicus kéreg resectio (II) – 4, 6, 8, 9, 44 Brodmann-areák eltávolítása (III)

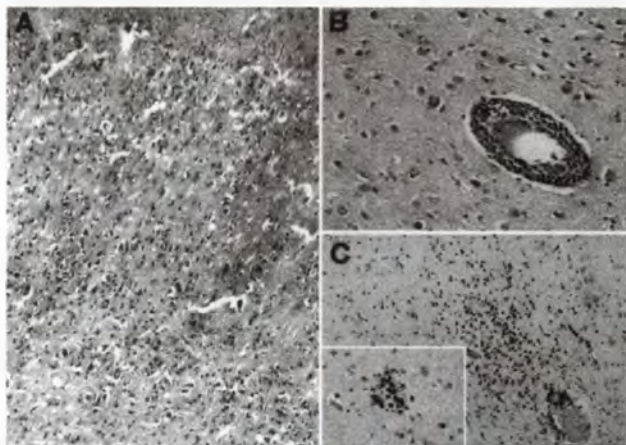
*: az első idegsebészeti beavatkozást (I) megelőzően. A második műtét (II) az első 24 hónappal, a harmadik (III) 27 hónappal követte.

CAG = carotis-angiographia; CT = computertomográfia; EEG = elektroencephalográfia; PEG = pneumoencephalográfia; PET = pozitron-emissziós tomográfia

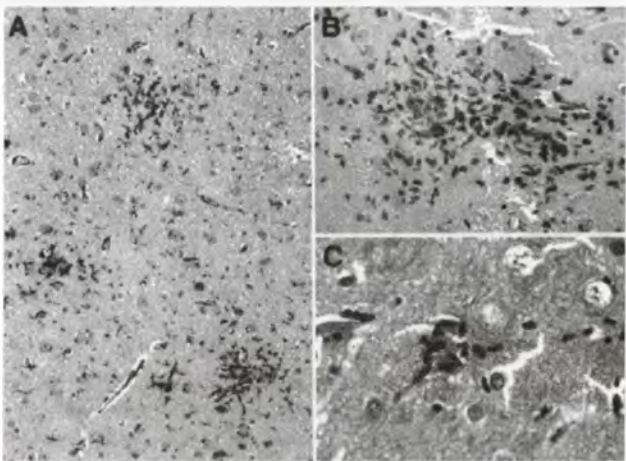
hemisphaerectomiát eredményezett. A műtét után 4–15 évvel mindhárom beteg él. Az életminőség érdemi javulása csupán a 3. betegen következett be; a két gyermek esetében mindössze a görcsfrekvencia tartós csökkenése bizonyítható.

Kórszövettani elváltozások

A sebészeti kimetszések mikroszkópos vizsgálatával legfeltűnőbb elváltozásként az egyes kéregrészekben változó intenzitású, gócos sejtszaporulat mutatkozott (2. ábra, a). Ennek egyik összetevője mononuclearis gyulladásos sejtekből állt. A lobsejtek részben erek körül csoportosultak, részben változó

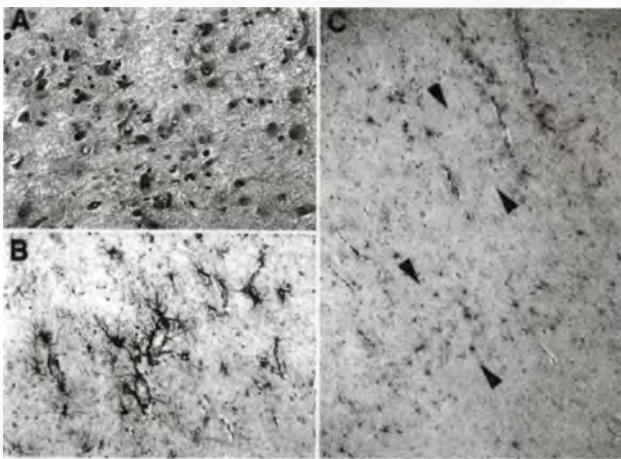


2. ábra: A Rasmussen-szindróma szövettani képe az agykéreg kifejezett gyulladásos sejtszaporulata mellett idegsejtvesztés és a neuropil szivacszerű felritkulása jellemző (A; 1. eset: HE festés, eredeti nagyítás: 80x). A lymphocyták részben perivascularisan csoportosulnak (B; 1. eset, HE festés, eredeti nagyítás: 200x), részben diffúz kéri infiltrátumokat képeznek (C; 2. eset, anti-LCA, eredeti nagyítás: 125x). A lymphocyták többsége a T-sejt-specifikus CD3-antigént expresszálja (C inset; 2. eset, anti-CD3, eredeti nagyítás: 400x)



3. ábra: A microglia a kéregben körülírt, csillag alakú csomókat képez. Az aktivált sejtek antigénfeltárási szerepére utal az MHC II epitópok jelenléte a microglia felszínén (A; 2. eset, anti-HLA-DR, eredeti nagyítás: 125x). A nodulus sejteinek többsége az aktiválódás jeleként macrophag morfológiájú; a nyugvó microgliának megfelelő alakok elvétve figyelhetők meg (B; 3. eset, anti-LCA, eredeti nagyítás: 240x). Neuronophagiás csomó: a pyknoticus neuront microgliasejtek fogják körül (C; 3. eset, HE, eredeti nagyítás: 500x). A ganglionsejtek pusztulásában az excitotoxicitás mellett valószínűleg az aktivált microglia által termelt cytokinek közvetlen hatása is szerepet játszik

sűrűségű körülírt beszűrődéseket képeztek a neuropilben (2. ábra, b, c). Néhány helyütt a lágy agyhártya-kettőzetben is megjelentek körülírt lobsejthalmazok. E lymphocytar morfológiájú elemek mellett gócosan microglia csoportokat is láttunk a kéregben, melyek vagy csillag alakú halmazokba, vagy idegsejtek körül ún. neuronophagiás csomókba rendeződtek (3. ábra).



4. ábra: A gyulladást és neuronvesztést élénk fibrilláris astrocyta szaporulat kíséri (A; 3. eset, HE, eredeti nagyítás: 240x). Az astrocyta reakció feltűnő perivascularis jellege a vér-agy gát tartós károsodására utal (B; 2. eset, anti-GFAP, eredeti nagyítás: 240x). A gliosis helyenként kifejezett pseudolamináris eloszlása (nyílak) hypoxiás-ischaemiás agykárosodás mintázatának felel meg (C; 2. eset, anti-GFAP, eredeti nagyítás 150x)

Immunhisztokémiaiilag a mononuclearis sejtek pozitivitást mutattak az általános leukocyt-antigénnel (CD45). A perivascularisan és a parenchymában megfigyelt lymphocyták mintegy 80%-a T-sejt fenotípusúak (CD45RO, CD3), a maradék B-sejteknek (CD20), illetve monocyt-macrophagnak (CD68) bizonyult. A microglia nodulusok és a neuronophagiás csomók sejteiben a CD45 és a CD68 antigének mellett a HLA-DR epitóp is kimutatható volt (3. ábra, a). A MIB-1 megjelenése számos kapilláris endothelsejtben és microgliasejtben a mesenchyma és a sessilis macrophagok aktiválódására utalt.

A kéreg hypercellularitásának másik elemét reaktív fibrilláris astrocyták képezték (4. ábra). A térképszerűen egyenetlen corticalis astrocyta szaporulat a felszínes fehérállományban mérsékelt diffúz, isomorph gliosisban folytatódott. Az idegsejtek száma – ugyancsak jelentős területenkénti különbséggel – csökkent. A kifejezett neuronvesztés és az intenzív gliaszaporulat gócosan spongiosist eredményezett (2. ábra, a).

Sem a neuroectodermális, sem a mesenchymális (endothel) sejtekben nem láttunk víruszárványokat. CMV- és HSV-antigének immunhisztokémiaiilag sem voltak kimutathatók. Specifikus immunoglobulin depositiót nem észleltünk.

A kontrollként felhasznált epilepsziasebészeti preparátumban csupán mérsékelt subpialis gliosis volt megfigyelhető, míg a neurológiailag tünetmentes, boncoláskor vett agykimetszésekben eltérést nem láttunk.

Megbeszélés

A Rasmussen-szindróma morfológiailag az agykéregre lokalizálódó, többgócú, krónikus encephalitisnek felel meg (21). A folyamat jellegzetesen egy féltekére, előszeretettel a centralis vidékre korlátozott, bár kóros elektromos tevékenység gyakran – így eseteinkben – az ellenoldali hemisphaerium felett is kimutatható (2, 19).

Radiológiaiilag is igazolt ellenoldali, illetve kisagyi lae-sióról csupán egy közlés számol be (13). Az érintett területeken az encephalitis igen eltérő aktivitású lehet. Gócosan necrosisok keletkezhetnek, döntően macrophagokból álló sejtes reakcióval (10). Hoszú ideje fennálló betegség mellett a folyamat gyakran „kiég”, és csupán reaktív gliosis képét nyújtja, gyulladásos jelek nélkül (19, 21). Az elváltozás azonosítása mindkét esetben – különösen kisméretű biopsziákban – kérdéses lehet. *Vining és mtsai* a folyamatot nem tartják nozológiaiilag egyértelműen gyulladásos jellegűnek, és a „progresszív féloldali encephalopathia” megjelölést javasolják (26).

A betegség tartama, a radiológiai és kórszövettani elváltozások között nincs szoros összefüggés (6, 21, 24). Az encephalitis és a következményes epilepszia a betegek mintegy 10%-ában végleges neurológiai hiánytünetek kialakulása előtt spontán megszűnik, a krónikus betegségben szenvedők 90%-ában azonban féltekei atrophia mutatható ki a súlyos somatotalis deficit hátterében (19, 20, 26).

A Rasmussen-syndroma mikroszkópos képének kialakításában a kérgi microvasculatura, hematogén és sessilis gyulladásos sejtek, valamint gliális és neuronális elemek egyaránt részt vesznek (21).

Farrell és mtsai endothelsérülést és elektronenz depositumokat észleltek egy Rasmussen-syndromában szenvedő beteg agyi kapillárisainak basalmembránjaiban (6). *Andrews és mtsai* krónikus focalis encephalitis miatt hemisphaerectomisált gyermek agyában vasculitist találtak, immunfluoreszcens módszerrel alátámasztott IgG, IgM, IgA, C3 és C1q depositióval (2). A cortex ereinek, illetve a vér-agy gát érintettségét jelző endothel és astrocyta aktiválódást – más szerzőkhöz hasonlóan – magunk is megfigyeltük. Az endothelsejtek reaktív proliferációját jelző MIB-1 pozitivitás és MHC-I molekulák (β_2 -microglobulin) megjelenése felszínükön a véráram felől érkező immunológiai stimulusra utal (1, 6).

A reaktív astrocyta szaporulat angiocentrikus jellege szintén az érpálya felől centrifugálisan terjedő patogén ágens szerepét sugallja (6). Ugyanakkor igen valószínű, hogy a jelenség előidézésében a vér-agy gátnak az idült görcstevékenységgel kapcsolatos ismételt permeabilitászavara is szerepet játszik (14). A kérgi gliosis több ízben leírt – és fokálisan anyagunkban is megfigyelhető – lamináris jellege felveti továbbá a convulsiókkal kapcsolatos agyi hypoxia és következményes elektív parenchymakárosodás szerepét a szöveti kép keletkezésében (6, 9, 10, 14).

A gyulladásos infiltrátum döntően T-lymphocytákból és microglia sejtekből áll (21). A CD³⁺ lymphocyták és az MHC II antigént expresszáló microglia hasonló szöveti képpel járó interakciója leginkább a vírus okozta encephalitisek különböző formáira jellemző (1, 6, 12). Nagyon hasonló megjelenésű továbbá a ritka paraneoplasticus elváltozásként előforduló ún. limbikus encephalitis is (23). A Rasmussen-syndroma szöveti képe alapján tehát felmerül a vírusos etiológia – s ezzel kapcsolatban a latens vagy persistáló fertőzés –, illetve az autoimmun eredet lehetősége.

Kísérletes és – részben ellentmondó – klinikopatológiai megfigyelések alapján neurotrop herpeszvírusok, elsősorban a Cytomegalovírus (CMV) kóroki szerepe jön számításba (5, 18, 27, 28).

Tengerimalacok szisztémás CMV-fertőzésével a Rasmussen-syndromában látotthoz hasonló focalis, microglia-nodulusokkal kísért encephalitis idézhető elő (3). Az AIDS-hez társult nodularis encephalitis (HIVE) microglia csomókban is igen gyakran kimutatható CMV jelenléte (4). *Powers és mtsai* tíz Rasmussen-syndroma miatt operált beteg közül hétben *in situ* hibridizációval CMV specifikus nukleinsav jelenlétét igazolták kérgi neuronokban, astrocytáknak és endothelsejtekben, míg *McLachlan és mtsai* három szövettanilag igazolt esetéből kettőben a CMV-t sejtkultúrában szaporítani is sikerült (13, 18). Ezen adatoknak ellentmondani látszanak *Farrell és mtsai* negatív *in situ* hibridizációs eredményei (5). A CMV specifikus szerepe ellen szól Epstein-Barr-vírus izolálása Rasmussen-syndroma eseteiből, illetve a kontroll agyszövet CMV-pozitivitása két egymástól független munkacsoport anyagában (18, 27, 28).

Morfológiailag feltűnő, hogy a CMV-fertőzésre egyébként jellemző intranuclearis zárványok – hasonlóan anyagunkhoz – egyetlen esetben sem voltak láthatók (12). A feltételezett virális fertőzés nem szokványos jellegére utal továbbá a konvencionális meningoencephalitiseket kísérő meningealis izgalmi jelek és liquoreltérések hiánya is (8, 10, 13, 19, 20).

Rogers és mtsai 1994-ben glutamát-receptorok egy altípusa (GluR3) ellen termelt immunglobulinnal kezelt nyulakban a Rasmussen-syndromára emlékeztető görcstevékenységet és neuropatológiai elváltozásokat észleltek (22). A convulsiók keletkezése és a neuronkárosodás modelljükben jól magyarázható a receptor-ellenanyag kapcsolódás okozta glutamátszerű excitotoxicitással, a szöveti kép pedig csaknem azonos a szintén autoimmun eredetű limbikus encephalitisben látottal (11, 23). GluR3-ellenes antitestek jelenlétét *Rogers és mtsai* Rasmussen-syndromában szenvedő betegek szérumában is igazolták, s plazmaferézissel egy esetben átmeneti javulást is elértek (22). A Rasmussen-syndroma autoimmun patogenezisére utal a néhány esetben immunhisztokémiai kimutatható perineuronális és vascularis IgG-depositio is (2, 6).

A feltételezett CMV-fertőzés és az autoimmun reakció esetleges kapcsolata tisztázatlan. CMV jelenlétét legtöbbször a betegség korai szakában igazolták, míg hosszabb lefolyást követően sem virális fehérjék, sem DNS nem mutathatók ki (13, 18).

A vírus szerepének értelmezésére az ún. „molekuláris mimikri” elmélete kínálkozik (17). *O'Hara és mtsai* bakteriumok periplazmikus aminosav receptorainak és a GluR3 ligandköti területének hasonlóságát mutatták ki (16). A Cytomegalovírus és az Epstein-Barr-vírus az emberi HLA-DR és HLA-B27 hisztokompatibilitási haplotípusokkal közös aminosav szekvenciákat tartalmaznak (17). A vírusos – esetleg bakteriális – fertőzés hasonlóan néhány más, immunpatogenezisűnek vélt idegrendszeri betegséghez, autoagresszív immunválaszt válthat ki, s a kórokozó ezt követően eltűnik (ún. „hit and run” elmélet). A Rasmussen-syndromát gyakran megelőző lázas görcsepizód a vér-agy gát átmeneti focalis megnyitásával a központi idegrendszer immunbarrierjét tenné átjárhatóvá a későbbi encephalitis területén (14, 22).

A Rasmussen-syndroma neuropatológiájának vizsgálatától az autoimmun elmélet számos pontjának meg-

értése várható. A T-sejtek szubtipizálása a humoralis, illetve cellularis immunválasz jelentőségét pontosíthatja (6). A Cytomegalovírus kinetikájának jellemzése a „molekuláris mimikri” szerepét tisztázhatja az immunológiai keresztreakció, illetve a téves antigén prezentálás létrejöttében (17).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Adriano Aguzzi dr. főorvosnak az anyaggyűjtés során nyújtott segítségért. Az immunhisztokémiai reakciókat Beatrice Pfister és Rita Moos végezte. A fotódokumentáció kidolgozásában Norbert Wey segített. Vajtai István dr. a Schweizerischer Nationalfonds 83 IC-042604 sz. ösztöndíjának támogatásával folytat kutatómunkát.

IRODALOM: 1. Achim, C. L., Wiley, C. A.: Expression of major histocompatibility antigens in the brains of patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1992, 51, 257–263. – 2. Andrews, J. M., Thompson, J. A., Pysher, T. J. és mtsai: Chronic encephalitis, epilepsy, and cerebrovascular immune complex deposits. *Ann. Neurol.*, 1990, 28, 88–90. – 3. Boos, J., Winkler, S. R., Griffith, B. P. és mtsai: Viremia and glial nodule encephalitis after systemic cytomegalovirus infection. *Lab. Invest.*, 1989, 61, 644–649. – 4. Budka, H.: Neuropathology of human immunodeficiency virus infection. *Brain Pathol.*, 1991, 1, 163–175. – 5. Farrell, M. A., Cheng, L., Cornford, M. E. és mtsai: Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1991, 337, 1551–1552. – 6. Farrell, M. A., Droogan, O., Secor, D. L. és mtsai: Chronic encephalitis associated with epilepsy: immunohistochemical and ultrastructural studies. *Acta Neuropathol.*, 1995, 89, 313–321. – 7. Gastaut, H., Poirier, F., Payan, H. és mtsai: H. H. E. syndrome: heiconvulsions, hemiplegia, epilepsy. *Epilepsia*, 1960, 1, 418–447. – 8. Gordon, N.: Chronic progressive epilepsy partialis continua of childhood; Rasmussen syndrome. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 1992, 34, 182–185. – 9. Graham, D. I.: Hypoxia and vascular disorders. In: Greenfield's neuropathology, 5th ed. Szerk.: Adams, J. H., Duchen, L. W. Edward Arnold, London, Melbourne, Auckland, 1992, 153–268. old. – 10. Gupta, P. C., Rapin, I., Houroupan, D. S. és mtsai: Smoldering encephalitis in children. *Neuropediatrics*, 1984, 15, 191–197. – 11. Hossmann, K. A.: Glutamate-mediated injury in focal cerebral ischemia: The excitotoxin hypothesis revisited. *Brain Pathol.*, 1994, 4, 23–36. – 12.

Leestma, J. E.: Viral infections of the nervous system. In: Textbook of neuropathology. 2nd Ed. Szerk.: Davis R. L., Robertson, D. M. Williams & Wilkins, Baltimore, Hongkong, London, Munich, Philadelphia, Sydney, Tokyo. 1991, 904–961. old. – 13. McLachlan, R. S., Girvin, J. P., Blume, W. T. és mtsai: Rasmussen's chronic encephalitis in adults. *Arch. Neurol.*, 1993, 50, 269–274. – 14. Meldrum, B. S., Bruton, C. J.: Epilepsy. In: Greenfield's neuropathology. 5th ed. Szerk.: Adams, J. H., Duchen, L. W. Edward Arnold, London, Melbourne, Auckland, 1992, 1246–1283. old. – 15. Modlin, J. F., Dagan, R., Berlin, L. E. és mtsai: Focal encephalitis with enterovirus infections. *Pediatrics*, 1991, 88, 841–845. – 16. O'Hara, P. J., Sheppard, P. O., Thogersen, H. és mtsai: The ligand-binding domain in metabotropic glutamate receptors is related to bacterial periplasmic binding proteins. *Neuron*, 1993, 11, 41–52. – 17. Oldstone, M. B. A.: Molecular mimicry and autoimmune disease. *Cell*, 1987, 50, 819–820. – 18. Power, C., Poland, S. D., Blume, W. T. és mtsai: Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1990, 336, 1282–1284. – 19. Rasmussen, T., Andermann, F.: Update on the syndrome of “chronic encephalitis” and epilepsy. *Cleveland Clin. J. Med.*, 1989, 56 (Suppl. 2), S181–184. – 20. Rasmussen, T., Olszewski, J., Lloyd-Smith, D.: Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology*, 1958, 8, 435–445. – 21. Robitaille, Y.: Neuropathologic aspects of chronic encephalitis. In: Chronic encephalitis and epilepsy – Rasmussen's syndrome. Szerk.: Anderman F. Butterworth-Heinemann, Boston, 1991, 79–110. old. – 22. Rogers, S. W., Andrews, P. I., Gahring, L. C. és mtsai: Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science*, 1994, 265, 648–651. – 23. Rosenblum, M. K.: Paraneoplasia and autoimmune injury of the nervous system: the anti-Hu syndrome. *Brain Pathol.*, 1993, 3, 199–212. – 24. Tien, R. D., Ashdown, B. C., Lewis, D. V. és mtsai: Rasmussen's encephalitis: neuroimaging findings in four patients. *AJR*, 1992, 158, 1329–1332. – 25. Velkey, L., Lombay, B.: Rasmussen-syndroma. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 2563–2566. – 26. Vining, E. P., Freeman, J. M., Brandt, J. és mtsai: Progressive unilateral cephalopathy of childhood (Rasmussen's syndrome): a reappraisal. *Epilepsia*, 1993, 34, 639–650. – 27. Vinters, H. V., Wang, B., Wiley, C. A.: Herpes viruses in chronic encephalitis associated with intractable childhood epilepsy. *Hum. Pathol.*, 1993, 24, 871–879. – 28. Walter, G. F., Renella, R. R.: Epstein-Barr virus in brain and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1989, II, 279–280. – 29. Wolf, H. K., Wiestler, O. D.: Surgical pathology of chronic epileptic seizure disorders. *Brain Pathol.*, 1993, 3, 371–380.

(Vajtai István dr., Zürich Schmelzbergstrasse 12. CH-8091)

M E G J E L E N T

a GYÓGYSZER VADEMECUM 1996

AZ ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET
hivatalos kiadványa

Az alkalmazási előiratok
HIVATALOS, SZAKMAI és JOGI
szempontból autentikus gyűjteménye.

Az 1–2. kötet kemény fedeles, műbőr kötésben, A/5 méretben több mint 2100 oldalon jelent meg.

Tartalmazza:

- gyógyszerformát,
- a törzskönyvi nevet,
- gyártót ill. forgalmazót,
- hatóanyag-tartalmat,
- ATC besorolást,
- javallatot,
- ellenjavallatot,
- hatáserejét,
- rendelkezési státust,
- törzskönyvi számot.

Csak ellenőrzött és általánosan világszerte elfogadott ismereteket foglal magában.

Ára: 5.900.- Ft ÁFA-val



Anaxagorasz: A látás segítségével a láthatatlan világ valóságossá válik.

SH atlasz

D. Heinrich—M. Hergt:

Ökológia (2. kiadás)

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízzennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

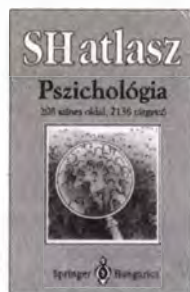
Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



H. Benesch:

Pszichológia

E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomról: Szakszótár. Elmélettörténet. Metódika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség, fejlődés és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást.

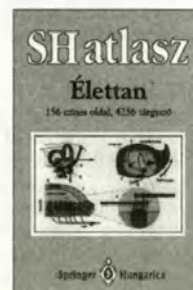


SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan (2. kiadás)

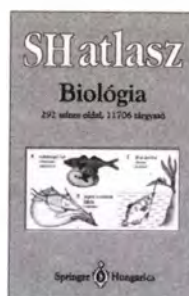
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtelettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és víz-háztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.



G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a leggyorsabb sejtéből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az örökléstan, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia pld. 1280,— Ft	SH atlasz	Élettan pld. 1790,— Ft
SH atlasz	Pszichológia pld. 1690,— Ft	SH atlasz	Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli, 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Thoracalis actinomycosis

Besznyák György dr., Vadnay István dr. és Juhász Elek dr.

Heves megyei Önkormányzat Markoth Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Eger, II. sz. Belgyógyászati Osztály

(osztályvezető főorvos: Besznyák György dr.)

Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Vadnay István dr.)

A szerzők 51 éves férfi kórtörténetét mutatják be, akinél thoracotomia végzése nélkül mellkasi actinomycosist igazoltak, majd penicillin nagy adagú, tartós adásával gyógyulást értek el. Az igen ritka kórképpel kapcsolatosan foglalkoznak az actinomycosis patogenezisével, formáival, kórismézésével és terápiájával. Thoracotomia nélkül felismert és antibiotikus terápiára rövid idő alatt gyógyult esetet a hazai irodalomban csak egyet találtak.

Kulcsszavak: actinomycosis, differenciáldiagnózis, mellkasi

Pulmonary actinomycosis. The authors describe in their case study the history of a 51 year old man, at whom they verified without thoracotomy thoracal actinomycosis. They achieved recovery giving permanently high doses of Penicillin. In connection with this rare case the authors review pathogenesis, the symptomatology, the diagnosis and the therapy of actinomycosis. The authors have found only one case in the Hungarian literature, which was recognized without thoracotomy and was cured by antibiotic therapy within a short period of time.

Key words: actinomycosis, differential diagnosis, thoracal

A thoracalis actinomycosis a ritka betegségek közé tartozik. A pulmonalis formák irodalmi adatok szerint az összes actinomycosis 15%-át teszik ki (1, 2, 4, 5, 7, 8, 21, 23, 27).

A pulmonalis lokalizációjú actinomycosis kapcsolatos kérdésekkel Márton (24), Keszler és Flórián (20), Kelemen (19), Berta és Kulka (5), Kuchár és Madas (21), Besznyák és Sebestyén (6), Hajduk és mtsai (16), Szántó és mtsai (28), valamint Csekeő és Agócs (10) foglalkoztak a hazai irodalomban.

A kórkép komoly diagnosztikai nehézségek elé állítja még a gyakorlott pulmonológust is, viszont felismerése életbevágóan fontos, mivel a nagy dózisu, tartósan adott penicillin alkalmazásával az eddig igen rossz prognózisú betegség gyógyíthatóvá vált. Ez indokolja esetismeretiségünket is.

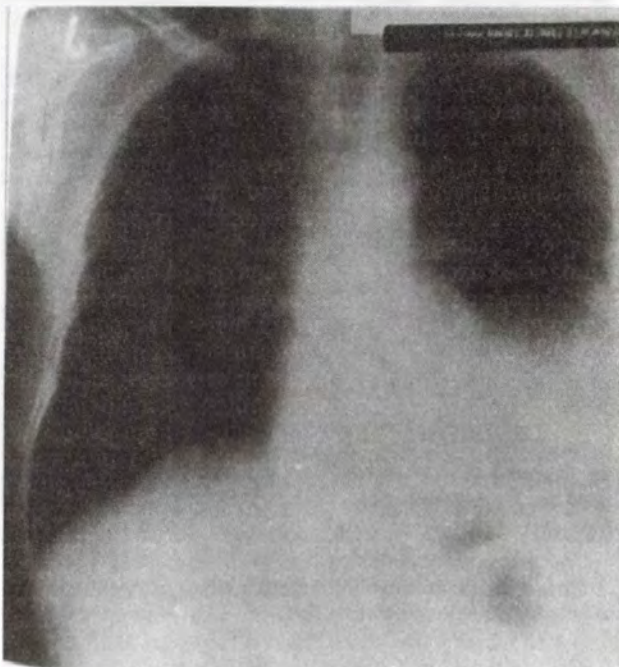
Esetismertetés

Z. D. 51 éves férfit egyhetes bal mellkasi fájdalmak, köhögés, hidegrázás, jelentős fogyás miatt a szakrendelés utalta osztályunkra. Előzetes mellkasröntgen a bal rekesz fölött tenyérnyi folyadékárnyékot mutatott (1. ábra). Fizikális vizsgálattal a bal középső hónaljvonalban, a VIII. bordaközben érzékeny, galambtojásnyi rezisztencia volt tapintható.

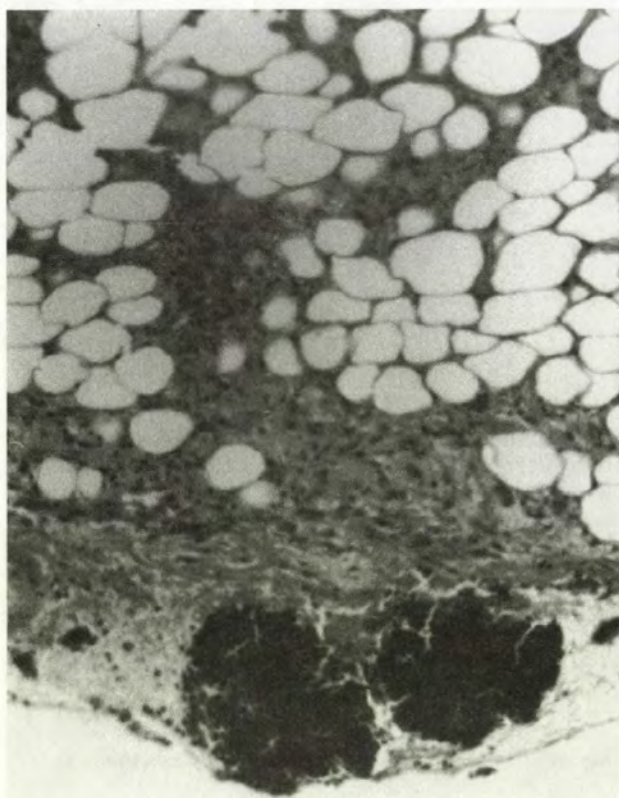
Laboratóriumi leletei közül kiemeljük a magas, 115 mm/Hg We-értéket és a 13 G/l fehérvérsejtszámot. Mellaspunctióval 550 ml sanguinolens folyadékot nyertünk, melynek cytologiai vizsgálata gulladásra utaló sejteket mutatott. A köpet vizsgálata saválló baktériumokra negatív eredményt adott direkt és tenyésztéses vizsgálattal. A klinikai kép és a mellkasröntgen, valamint a tapintható rezisztencia alapján tumor és actinomycosis lehetősége merült fel elsősorban, mely miatt incisiót végeztünk. A punctum és az incidatium szövettani vizsgálata bizonyította az utóbbit.

Diagnózis: granulatio abscondens actinomycotica cutis parietis thoracis l. s. volt (2. ábra).

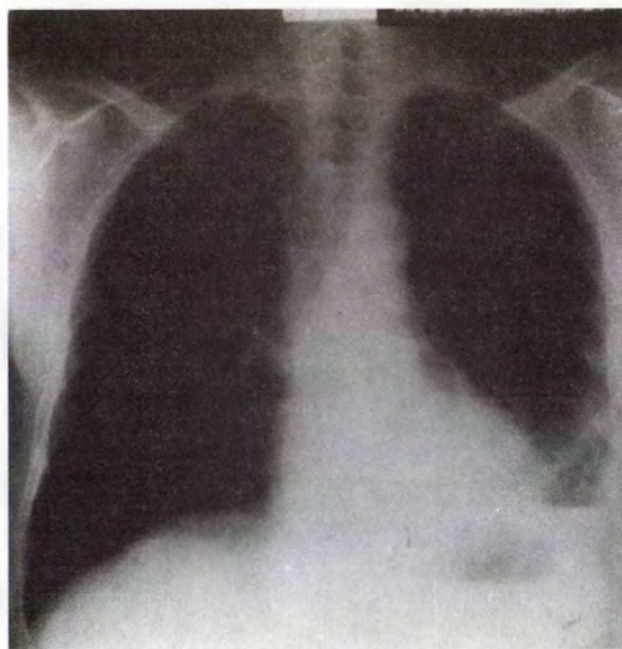
Négyhetes nagy adagú penicillin terápia után (összesen 270 ME) tünet- és panaszmentessé vált, 5 kg-ot hízott. Továbbiakban tartós peroralis antibiotikus terápiában (penicillin) részesült és az elmúlt év során recidívát nem észleltünk, a mellkasröntgen javult viszonyokat mutatott (3. ábra).



1. ábra: A bal rekesz fölött tenyérnyi folyadékárnyék



2. ábra: Actinomycosis szövettani képe



3. ábra: A javult viszonyokat mutató mellkas röntgenképe a folyamat gyógyulását követően

Megbeszélés

Az Actinomycetaceák családjának *Actinomyces* genusa anaerob baktérium, de számos tulajdonsága a gom-

bákéra hasonlít (7, 12). Három fajtája ismeretes, mindhárom obligát parazita. Közülük állatra mindegyik, emberre azonban csak kettő patogén. Az *Actinomyces* Israeli microaerofil, illetve kifejezetten anaerob Gram-pozitív mikroorganizmus, mely krónikus, suppuratív, progressziót mutató, granulomatosus gyulladás képében jelentkező betegséget okoz. Az első emberi actinomycosis leírása boncolási leletek alapján *Israel* nevéhez fűződik. A kórokozót emberből 1891-ben *Wolf* és *Israel* (29) tenyésztették ki és állatkísérletben igazolták annak patogén voltát. Az emberi actinomycosis patogenezisét illetően sokáig tartotta magát az az elképzelés, hogy a kórokozó az emberi szervezetbe fűfélék, gabonatoklász rágcsálása révén kerül. A kórokozó egészséges egyének szájüregében, tonsilláinak kriptáiban, karieszes fogaiban is megtalálható. Az idegentest a nyálkahártya-sérülés előidézésével játszik járulékos szerepet. Mivel az actinomycoticus gennyben mindig található egyéb baktérium is, a fertőzés kialakulásában baktérium-szinerfizmus szerepét valószínűsítik. A primer tüdőfolyamat létrejöttében a kutatók többsége az endogen eredet mellett foglalt állást, bár a légutakon keresztül bejutó szennyezett porral az exogen fertőzés lehetősége nagyobb.

Az endogen teória szerint a primer forma kiindulási helye a szájban van, de ott nem vezet megbetegedéshez. Foghúzás, vagy szájüregi trauma után a vér-, és nyirok-keringéssel, vagy aspirációval a légutakon keresztül juthat el a kórokozó a tüdőbe. Míg a primer fertőzéskor a sérült hörgőfalán keresztül jut el a kórokozó tüdőszöveten át a pleuráig és a mellkasfalig, addig a secunder fertőzés propagációja fordított sorrendben történik. A folyamat átterjedhet a pericardiumra, pleurára (1, 21, 27), bordákra, mellkasfalra (13, 14, 15, 25). Ritkán jellegzetes mellkasi sipolyok is keletkezhetnek.

Emberben az *Actinomyces* hatására suppuratív necroticus szöveti reakció lép fel. Különösen jellemző annak infiltratív tulajdonsága, tályog és fistulaképző hajlama. Leggyakrabban észlelt klinikai formái:

1. *Cranio-cervicalis forma*: elsősorban az állkapocs, szájüreg, pharynx, nyak szöveteit érinti. Az összes esetek mintegy 60%-át alkotja.

2. *Hasi forma*: leginkább a féregnyúlványt, hasfalat, peritoneumot, genitáliákat érinti.

3. *Mellkasi forma*: A tüdő, mediastinum, pleura és mellkasfal elváltozásait okozva az actinomycosis eseteknek mintegy 15%-ában fordul elő.

4. *Disseminált forma*: suppuratív-fibroticus elváltozások a legkülönbözőbb szervekben (máj, vese, agy, szív stb.).

Az említett formák közül a legritkábban a mellkasi forma fordul elő. 1954-ig *Reitter* (27) 47 ilyen esetet gyűjtött össze az irodalomból.

Legismertebb a mellkasi formák *Israel* szerinti felosztása, mely a folyamat kialakulásának stádiumait követi. Ennek alapján:

1. bronchialis – miliaris
2. pleuropulmonalis – empyémás
3. thoracalis-sipolyozó – formákat különböztetünk meg.

A thoracalis actinomycosis kórismézése nem könnyű feladat. A klinikai kép nem jellemző. A bronchitisre, pneumoniára utaló hurutos panaszok, a köhögés, a se-

ropurulens, vagy ritkábban serosanguinolens köpet-
ürítés, a subfebrilitás, a bizonytalan mellkasi fájdalom a
krónikusan lezajló egyéb és mindennapos tüdőbeteg-
ségek irányába tereli a gyanút. Nehezíti a diagnózis fel-
állítását, hogy a röntgenkép nem informatív. Az egyoldali,
infiltratív jellegű elváltozás, amely lehet homogen, vagy
inhomogen, az infiltratumok közötti egy vagy több üreg
elsősorban specifikus elváltozás gyanúját kelti. Az ún.
pseudotumorális forma röntgenmorfológiailag a tüdő-
rákra hasonlít és ezek kivétel nélkül ezen diagnózissal
kerültek műtetre (1). Ritkán tüdőátlyogot utánoz (3, 20).

A thoracalis actinomycosis felismerése különösen ne-
héz azokban az ún. „néma” esetekben, melyekben tartósan
hiányoznak a jellegzetes klinikai tünetek. A diagnosztikai
nehézséget növeli, hogy a klinikailag igen tünetszegény
kórkép mellett nem ismerünk egyetlen olyan röntgenoló-
giai elváltozást sem, mely kórjelző lenne a tüdőgümőkórral
szemben, sőt a két kórkép együttesen is előfordulhat (22).

A krónikus gyulladásra utaló tünetek a röntgenkép
alapján először többnyire tumor, abscessus és tbc le-
hetősége merül fel (5, 6, 21). Az irodalom szerint a pul-
monalis elváltozás megjelenésétől a diagnózisig általában
több hónap telik el (7). A laboratóriumi vizsgálatok sem
visznek közelebb a pontos diagnózishoz. Az intracutan és
szerológiai próbák nem megbízhatóak és főleg nem
specifikusak. A köpetvizsgálatnak – a sugárgombate-
lepek speciális festéssel történő kimutatásának – volna
jelentősége, de ez az irodalom tanúsága szerint is több-
nyire későn bizonyító erejű.

Nem könnyű az intraoperatív diagnózis sem: az in-
vazív terjedés – a mediastinalis és fali pleura irányában –
malignus folyamat gyanúját kelti és csak hisztológiai
vizsgálat segítségével lehet elkülöníteni ettől.

A diagnózist kétségtelenné csak a kórokozó kimu-
tatása teszi mikrobiológiai, vagy szövettani módszerrel.
A steril módon vett anyagból a tenyésztés könnyebb,
köpetből, gennyből, nyílt laesióból nehezebb. A differen-
ciáldiagnózis során elsősorban tumortól, tuberculosistól
kell elkülöníteni.

Az actinomycosis az antibiotikus korszak előtt 75-
100%-ban halálos betegség volt. Cutler és Gross (9) 1940-
ben még 95%-os mortalitásról számolt be. Drews (11)
véleménye, hogy tüdőmycosis esetek mintegy 65%-ában
gyógyulás érhető el. Ma az egy szervre terjedő esetek
nagy része antibiotikus és/vagy sebészeti kezeléssel gyó-
gyítható és ezt bizonyítja esetünk is. Actinomycosis
esetén az első választandó szer a penicillin-G és alternatív
szerként tetracyclin ajánlott (24, 25, 26). A penicillin igen
nagy előnye, hogy tartós adásakor sem okoz károsodást,
hiszen hosszú ideig és nagy dózisban kell adni. A gyó-
gyulás elhúzódó. A műtéttel gyógyított actinomycosis
esetek száma viszonylag kevés. Halseth és Reich (17) az
angol nyelvű irodalomban 28 esetet találtak. A preopera-
tív diagnózis egyetlen esetben volt helyes (18).

Esetünket ritka előfordulása és a tartós, nagy dózisu
antibiotikus terápiára történő gyógyulása miatt tartottuk
ismertetésre érdemesnek.

IRODALOM: 1. Akovbiantz, A., Germann, W.: Kasuistischer
Beitrag zur Behandlung pleuro-(thoraco)-pulmonaler Formen
der Aktinomykose. Thoraxchirurgie, 1958, 5, 508–510. – 2.
Balikian, J. P., Fien, H. CH., Costello, P. és mtsai: Pulmonary
Actinomycosis. Radiology, 1978, 128, 613–616. – 3. Baron, E. J.,
Anegevine, M., Sundstran, W.: Actinomycotic pulmonary ab-
scess in an immunosuppressed patient. Am. J. Clin. Pathol., 1979,
72, 637–639. – 4. Bates, M., Cruickshank, G.: Thoracic actinomy-
cosis. Thorax, 1957, 12, 99–124. – 5. Berta M., Kulka É.:
Tüdőactinomycosis. Tuberkulózis, 1969, 22, 151–154. – 6.
Besznayk I., Sebestyén M.: Tumort utánozó, műtétet gyógyított
pulmonális actinomycosis. Orv. Hetil., 1970, 111, 2008–2009. – 7.
Brown, J. R.: Human actinomycosis. A study of 181 subjects.
Hum Pathol., 1973, 4, 319–330. – 8. Cavin, R., Besson, A., Loosli,
H. és mtsai: Actinomycose pleuro-pulmonaire Expose de 4 ob-
servation. Schw. med. Wschr., 1980, 110, 1328–1333. – 9. Cutler,
E. C., Gross, R. E.: Actinomycosis of the lung and pleurae. Amer.
Rev. Tuberc., 1940, 41, 358–367. – 10. Csekeő, A., Agócs, L.: A mell-
kasi actinomycosis sebészeti kezelése. Med. Thorac., 1993, 46,
275–278. – 11. Drews, J., in Derra, E.: Handbuch der
Thoraxchirurgie. Springer Verlag, Berlin, Göttingen-
Heidelberg Bd. III. Spez. Teil., 1958, II, 179. old. – 12. Fischman, A.
P.: Pulmonary Diseases and Disorders. Volume 2. McGraw-Hill
Book Company, New York, Second Edition, 1988, 456. old. – 13.
Flynn, M. W., Felson, B.: The roentgen manifestations of tho-
racic actinomycosis. Am. J. Roentgenol., 1970, 110, 707–716. – 14.
Grank, P., Strickland, B.: Pulmonary actinomycosis. Br. J.
Radiol., 1974, 47, 373–378. – 15. Graser, R. G., Paré, J. A. P., Fraser,
R. S. és mtsai: Diagnosis of Diseases of the Chest. W. B. Saunders
Company, Philadelphia, 1989, 789. old. – 16. Hajduk J., Urbán V.,
Egervári M. és mtsai: Atypusos actinomycosis. Pneum. Hung.,
1988, 41, 269–274. – 17. Halseth, W. L., Reich, M. P.: Pulmonary
actinomycosis treated by lung resection. Dis. Chest, 1969, 55,
119–122. – 18. Kay, E. B.: Pulmonary actinomycosis. Ann. Surg.,
1946, 124, 535–543. – 19. Kelemen S.: Tüdőmycosisok, In Braun
P.: Ritka kórkepek. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1964, 252.
old. – 20. Keszler P., Flórián E.: Gyógyult generalizált actinomy-
cosis. Orv. Hetil., 1960, 101, 1540–1543. – 21. Kuchár F., Madas É.:
Punctióval igazolt pleuropulmonális actinomycosis. Tuberku-
lózis, 1969, 22, 210–212. – 22. Lee, B. Y.: Actinomycosis of the
Lung Coexisting with Pulmonary Tuberculosis. Dis. Chest, 1966,
52, 211–213. – 23. Matsunaga, N., Amamoto, Y., Hayashi, K. és
mtsai: A case of pulmonary actinomycosis. Rindo Hoshasen,
1985, 30, 501–504. – 24. Márton S.: Tizenhárom év óta fennálló
primaer tüdőactinomykózis penicillinre gyógyult esete. Orv.
Hetil., 1952, 4, 124–127. – 25. McQuarrie, D. G., Hall, W. H.:
Actinomycosis of the lung and chest wall. Surgery, 1968, 64,
905–911. – 26. Moller-Jensen, B., Kruse-Andersen, S., Andersen,
K.: Thoracopleural Actinomycosis Presenting like Diffuse
Pulmonary Embolism. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1988, 36,
284–286. – 27. Reitter, H.: Die primäre pleuropulmonale
Aktinomykose. Zbl. Chir., 1954, 79, 933–1001. – 28. Szántó J.,
Károlyi A., Niederland V. és mtsai: Disseminált tüdőelváltozás
formájában manifesztálódó pulmonális actinomycosis. Orv.
Hetil., 1988, 129, 2691–2692. – 29. Wolf, M., Israel, J.: Über
Reinkultur de Actinomyces und seine Übertragbarkeit auf
Thiere. Virchows Arch. Path. Anat., 1981, 126, 11–59.

(Besznayk György dr., Eger, Pf. 15.3301)

„A tanárok jeles szakemberek legyenek, és nemcsak azok, hanem olyan tanítók is, kik ösmereteiket másokkal közölni, hall-
gatókat a tudomány iránt lelkesíteni s a buvárlatba bevezetni képesek legyenek.”

Markusovszky Lajos

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

1996. 10. 4. **Mammacarcinoma**
Rotterdam
Hollandia
Elnök: Prof. Dr. J.W. Oosterhuis, Rotterdam
Információ: Prof. Dr. J.W. Oosterhuis, Scientific Director, Dr. D. den Hoed Cancer Center, Groene Hilledijk 301, NL-3075 Rotterdam; Tel.: 31/10/4391861, Fax: -/4232964
1996. 10. 4-5. **Frühdiagnostik des Zervixkarzinoms**
Drezda
Németország
Elnök: Fr. Dr. U. Geissler, Drezda
Információ: Univ.-Klin. Carl Gustav Carus, Frauenklinik, Fetscherstr. 74, D-01307 Dresden; Tel.: 0351/458-2864, Fax: -/458-4329
1996. 10. 4-5. **The Chronic Leukaemias**
Prága
Csehország
Elnök: Prof. Dr. P. Klenzer, Prof. Dr. J.M. Goldman
Információ: Czech Med. Ass., J.E. Purkyne, Sokoloska 31, P.O. Box 88, CZ-12026 Prag 2; Tel.: 42/2/296889, Fax: -294610
1996. 10. 4-5. **86. Arbeitstagung der Arbeitsgruppe Pathophysiologie der Atmung in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie**
Steffelstein
Németország
Elnök: Doz. Dr. J. Vogel, Berlin
Információ: H.-J. Smith, P.O.Box 5846, D-97008 Würzburg; Dr. J. Vogel, Forschungsinst. f. respiratorische Diagnostik, Karower Str. 11/H205, D-13125 Berlin-Buch
1996. 10. 4-5. **North-East Annual Dermatological Meeting of the Italian Society of Dermatology and Allergology**
Triest
Olaszország
Elnök: Prof. G. Trevisan
Információ: Dip. di Clinica Dermatologica e Venerologica, Ospedale di Cattinara, I-34149 Triest; Tel./Fax: 39/40/910415
1996. 10. 4-6. **Urinary Incontinence**
Atén
Görögország
Elnök: P. Abrams, Bristol
Információ: EAU Central Office, P.O.Box 139, NL-6590 AC Gennepe; Tel.: 31/885118595, Fax: -/885118877
1996. 10. 4-6. **36. Jahrestagung der Deutschen Sektion der Liga gegen Epilepsie**
Heidelberg
Németország
Elnök: Prof. Dr. D. Rating, Heidelberg
Információ: Prof. Dr. D. Rating, Univ.-Kinderklinik, Im Neuenheimer Feld 154, D-69120 Heidelberg; Tel.: 06221/568488, Fax: -563344
1996. 10. 5. **Austrian-Hungarian-Slovakian Symposium on Gastroenterology**
Pozsony
Szlovákia
Információ: Prof. J. Fehér, Semmelweis Univ. of Med., 2nd Dept. of Med., Szentkirályi u. 46, H-1088 Budapest; Tel.: 36/1/1138688; Prof. A. Gangl, Univ. Klinik f. Innere Med., Abt. Gastroenterologie, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien; Tel.: 43/1/404004741
1996. 10. 5. **5. Geraer Ultraschalldiagnostik-Symposium**
Gera
Németország
Elnök: Dr. L. Hoffmann, Gera
Információ: Fr. W. Scheffler, Urologische Klinik, Klinikum Gera, Str. des Friedens 122, D-07548 Gera; Tel.: 0365/8287151, Fax: -/8287295
1996. 10. 5. **Entwicklung, klinische Bedeutung, operative Möglichkeiten der Frühgeborenen-Retinopathie**
Greifswald
Németország
Elnök: PD Dr. Gerding, Münster; Prof. Dr. Clemens, Greifswald
Információ: Sekr. Prof. Dr. Clemens, Univ.-Augenklinik, Med. Fak., Rubenowstr. 2, D-17487 Greifswald; Tel.: 03834/63400, Fax: -/63414
1996. 10. 5. **6. Tagung für Praktische Gastroenterologie und Angiologie**
Stuttgart
Németország
Elnök: Dr. E. Fröhlich, PD Dr. T. Störk, Stuttgart
Információ: Dr. E. Fröhlich, Karl-Olga-Krankenhaus, Hackstr. 60, D-70190 Stuttgart; Tel.: 0711/2639410, Fax: -/2639430

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Fenyegető myocardialis infarktus EKG-diagnózisa bal Tawara-szár-blokk (BTSZB) jelenlétében. Sgarbossa, E. B. és mtsai (Dept. of Cardiology, Desk M-24, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH. 44195, USA): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 481.

BTSZB mellett kialakuló myocardialis infarktus (AMI) fokozott veszélyt jelent a betegre nézve mind a komplikációkat, mind a mortalitást tekintve: a BTSZB-os EKG-t eddig az AMI diagnózisa szempontjából az értékelhetetlen kategóriába sorolták, ugyanakkor a BTSZB jelenléte önmagában a bal kamra systoles funkciójának csökkenését jelzi, ha ehhez újabb myocardiumkárosodás társul, az agyarázza a magas rizikót.

Ezért a szerzők megpróbáltak olyan, az AMI-ra specifikus EKG kritériumokat felállítani BTSZB-os betegeknek, aminek a segítségével mellkasi fájdalom esetén az infarktus diagnosztizálható és ezáltal a terápia – főleg a thrombolitikus kezelés – késedelem nélkül megkezdhető.

Egy átfogó, infarktusos betegekkel foglalkozó amerikai felmérés során 26 003 betegből retrospektíve 145-nél találtak BTSZB-t és ebből 131-nél az enzimvizsgálatok igazolták AMI kialakulását. A 131 betegnél 5, kardiológusok által kiválasztott EKG-kritériumot dolgoztak fel többlépcsős statisztikai módszerekkel, egyenként és egymással összefüggésben, majd kiválasztották azt a hármat, melynek specificitása a legnagyobb és így BTSZB-os betegek kórházba szállításakor az EKG analysis alapján igen nagy valószínűséggel állítható fel, vagy vethető el az AMI diagnózisa. Kontrollként azonos számú BTSZB-os beteg EKG-ját szolgált, akiknél angiographiával igazolt coronaria betegség állt fenn, de a vizsgálat idején angina mentesek voltak.

Első lépésként leírták a BTSZB jellegzetességeit. A QRS komplexus vizsgálata nem hozott semmilyen eredményt, szemben a ST segment deviació – mint az akut coronaria elzáródás jelének – analysisével.

Úgy találták, hogy legkevesebb 1 mm-es ST segment elevatio pozitív irányú QRS komplexus mellett, vagy legkevesebb 1 mm-es ST segment depressio a V1, V2, vagy V3 elvezetésekben – ahol általában negatív a QRS komplexus iránya – önmagában

specifikus jele az AMI-nak. Amennyiben legkevesebb 5 mm-es ST segment eleváció/depressio látható ellentétes irányú QRS komplexust követően, az csak mérsékelten valószínűsíti az AMI-t és további vizsgálatok szükségesek a diagnózis megerősítéséhez.

A szerzők szerint az általuk felállított specifikus kritériumok olyanok, hogy kompjuterizált EKG algoritmusokkal interpretálható, tehát nem kíván feltétlenül szakképzett kardiológust.

Feltételezik, hogy ezek a megfigyelések alkalmazhatók mind a már fennálló, mind az újonnan kialakult BTSZB esetében. Tanulmányuk végén hangsúlyozzák, hogy az általuk felállított kritériumok megbízhatóságát egy, mindössze 45 fős betegcsoportnál tudták próbára tenni, ezért további teszteléseket tartanak szükségesnek.

Soltész Beáta dr.

Az elektrokardiogram diagnosztikai értéke a bal kamra (BK) systoles dysfunkció okozta szívelégtelenségben. Davie, A. P. és mtsai (Dept. of Cardiology, Western General Hospital, Edinburgh EH4 2x4, Anglia Dr. J. J. V. McMurray): Br. Med. J., 1996, 312, 222.

A BK systoles dysfunkció okozta chronikus szívelégtelenség magas morbiditási aránnyal és mortalitással jár. Az alapellátásban komoly nehézséget jelent diagnosztizálása. Több tanulmány szerint az alapellátásban sokkal több beteget kezelnek szívelégtelenséggel, mint ahánynál objective kimutatható szívelégtelenség áll fenn. A szerzők arra próbáltak választ keresni, hogy az echocardiographiánál kevésbé költséges EKG, mint első lépés mennyire segít a helyes diagnózis felállításában.

Felmérésükben 534 beteg esetében végeztek ECHO-vizsgálatot és készítették egyidejűleg EKG-t. Minden esetben szakképzett kardiológusok értékelték a leleteket. 96 esetben találtak ECHO-vizsgálattal csökkent BK systoles dysfunkciót. A 96 betegből 90-nél az EKG major eltérést mutatott – pitvarfibrilláció, megelőző myocardialis infarktus, BK hypertrophia, szár-blokk, vagy bal tengely deviatio. A maradék 6 EKG sem volt normális. A 438 normális BK systoles funkciójú beteg közül 169 esetben találtak jelentős eltérést az EKG-n.

Következtetéseik: Normális, vagy csekély eltérést mutató EKG mellett nem valószínű BK systoles dysfunkció jelenléte, ugyanakkor csökkent BK működés esetében majdnem mindig jelentős EKG eltérés figyelhető meg. Mivel nem minden major EKG abnormalitás utal egyben csökkent BK systoles dysfunkcióra is, mutatja, hogy ilyen esetben az EKG nem helyettesítheti az ECHO-vizsgálatot a kérdés eldöntésében.

Tehát a chronicus szívelégtelenség feltételezett diagnózisának egy, anyagi kihatásait tekintve olcsóbb megközelítése első lépésben az EKG. Normális EKG esetében a tünetek hátterében más okot kell keresni és csak ha minden egyéb kizárható, kell kérni ECHO-vizsgálatot. Jelentős EKG eltérés észlelésekor az echocardiographia differenciáldiagnosztikai értékű.

Soltész Beáta dr.

Trombolysissal kezelt szívinfarktusos nő- és férfi betegek betegség-jellemzőinek és betegségük kimenetelének összehasonlítása. Weaver, W. D., White, H. D., Wilcox, R. G. és mtsai (Division of Cardiology, University of Washington, Seattle, USA): JAMA, 1996, 275, 777.

A szerzők a GUSTO-I nemzetközi multicentrikus tanulmány 15 országa 1081 kórházának 10 315 nő- és 30 706 férfi akut szívinfarktusban szenvedő betegének adatait hasonlították össze. A thrombolitikus terápia során 4 fajta protokollt alkalmaztak: 1. streptokinase szubkután heparinnal, 2. streptokinase intravénás heparinnal, 3. streptokinase + alteplase intravénás heparinnal, 4. akcelerált alteplase intravénás heparinnal. A szívfrekvencia, a vérnyomás és az infarktus lokalizáció tekintetében hasonló volt mind a két betegcsoport. A nők életkora átlagosan 7 évvel magasabb volt, mint férfiaké, és a panaszkezdettől számítva átlagosan 18 perccel később kerültek felvételre, mint a férfi betegek. A korviszonyított magas vérnyomás, elhízás, diabetes és dohányzás incidencia ugyancsak magasabbnak mutatkozott a nők között, míg a korábbi myocardialis infarktus vagy bypass műtét a férfi betegcsoportban volt magasabb. A 30 napos mortalitási arány a nőknél kétszer olyan magas volt, mint a férfiaknál, 11,3%, ill. 5,5%, az 55 évnél fiatalabb betegcsoportban 2,5%, ill. 1,7%, az 55-64 év között 6,0%, ill. 3,9%, 65-től 74 éves korig 11,7%, ill. 8,5%, a 75 éves korcsoport fölött 22,9%, ill. 18,5%. A kortól függetlenül számított stroke arány, majd-

nem kétszer magasabb volt a nőknél (2,1%), mint a férfiaknál (1,2%), a stroke legnagyobb arányában a 70 év fölötti korcsoportban fordult elő. A stroke előfordulása a streptokinase és szubkután heparin kezelésben részesült betegcsoportban volt a legalacsonyabb, a legmagasabb arányban azon betegeknek fordult elő, akik kombináltan kapták a thrombolytikus gyógyszert és az intravénás heparint. A vizsgálati végpontokat tekintve az alteplase előnyösebbnek mutatkozott a streptokinase-zal szemben mindkét betegcsoportban, az alteplase előnyös tulajdonsága kevésbé volt kifejezett a nőknél, mint a férfiaknál. A streptokinase + szubkután heparinnal kezelt csoportban viszont az hatékonyság nagyobb volt a nőknél, mint a férfiaknál. Ennek a sexfüggő különbségnek az oka egyelőre nem tisztázott. A csúcs CK-szint alacsonyabb volt a nőknél, mint a férfiaknál, a nőknél átlag 1223 IU/L volt, a férfiaknál 1491 IU/L, a CK-MB a nők esetében 114 IU/L, a férfiak esetében 123 IU/L volt.

Annak ellenére, hogy az angiográfiával számított ejekciós frakció két különböző időpontban mérve is hasonló nagyságrendű volt a két betegcsoportban, a CK-értékek pedig alacsonyabbak voltak a nőknél, ebben a betegcsoportban mégis gyakrabban fordult elő keringési elégtelenség, shock, ill. reinfarktus is. A transzfúziót igénylő vérzéses szövődmények száma 19,2% volt a nőknél és 10,4% volt a férfiaknál. Mindkét betegcsoportban közel azonos arányban végeztek koronária angiográfiás vizsgálatot, angioplasztikát 35%-ban végeztek a nőknél, 32%-ban a férfiaknál, bypass műtét 9%-ban történt a férfiaknál, 7%-ban a nőknél. Összehasonlították az Egyesült Államokon belül észlelt 27%-os populáció alapján jellemzőit az Államokon kívül 23%-os infarktuszos betegcsoporttal, de különbséget nem találtak. Az invazív beavatkozásokat illetően, ugyancsak összehasonlítást végeztek: az Egyesült Államokon kívül betegek közül 34,7%-ban történt a nők esetében angiográfia, a férfiaknál 28,2%-ban, ugyanez a számarány 67,1% volt a nőknél, és 75,0% a férfiaknál az Egyesült Államokon belül.

Sárosi István dr.

A preinfarktusos angina, mint a gyorsabb thrombolysis előjelzője szívinfarktusos betegeknek. Andreotti, F., Pasceri, V., Hackett, D. R. és mtsai (Institute of Cardiology, Catholic University, Rome, Italy): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 7.

A szerzők 23, eltérő előzményű szívinfarktuszban szenvedő betegnek végeztek koronária angiográfiás vizsgálatot, figyelve a thrombolysis sikerét, a reperfúzió gyorsaságát. Az infarktus komplex terápiás protokollja mellett két különböző adagolású intravénás t-Pa kezelést végeztek, részint frakcionált adagolással, részint folyamatos infúziós formában, de mind egyik esetben a bejutott thrombolyticum a 90. percben egységesen 100 mg volt. Az angiográfiás vizsgálatokat a thrombolysis előtt, a 15., 35., 55., 90. percben és a 24. órában ismételték. A koronáriák megnyílásának osztályozása a TIMI Tanulmányok megfelelően történt, az elzáródott koszorúteret akkor tartották nyitottnak, amikor a thrombolysist követően a TIMI hármask fokozatot elérték. Négyóránként végeztek plazma CK-vizsgálatot, valamint CK-MB izoenzim meghatározást az infarktus nagyságának meghatározásához. A betegek 2 csoportját különítették el aszerint, hogy a felvételüket megelőző héten jelentkezett-e intermittáló, infarktussal összefüggő szív táji fájdalom, ill. instabil angina, mint úgynevezett preinfarktusos angina vagy csak egyes anginás epizódok, amelyeket nem minősítettek preinfarktusos anginának. A 23 beteg közül 14 jelzett preinfarktusos anginát: 10 újkeltű, friss instabil anginát, 3 intermittáló mellkasi fájdalmat és 1 mind a kettőt, a többi 9 csak egyes fájdalomepizódokat említett. A 14 preinfarktusos anginát jelző beteg közül a 35. percben 9-ben (62%) észleltek reperfúziót, és egyet sem találtak a preinfarktusos angina nélküli csoportban. A reperfúziós arány az 55. és 90. percben is magasabb volt a preinfarktusos anginás betegek esetében. A 90. percben 16 esetben észleltek koronária reperfúziót, de a reperfúziós idő 27 perc volt a preinfarktusos anginnal bíró csoportnál, és 48 perc volt reinfarktusos angina nélküli csoportnál. A 24. órában elvégzett koronarográfia 2 további reperfúziót és 2 késői okklúziót mutatott a preinfarktusos anginás csoportban, és 1 reperfúziót a preinfarktusos angina nélküli csoportban. Így a 24. órában a preinfarktusos anginás csoportban a patency rate 86% volt, szemben a másik csoport 62%-os arányával. Az infarktust jelző enzimek ugyancsak szignifikánsan alacsonyabbak voltak a preinfarktusos anginnal bíró csoportban (a csúcs CK-érték átlag 1118 IU), mint a preinfarktusos angina nélküli csoportban (átlag 2395 IU). Hasonló eltéréseket mutattak az MB meghatározások eredményei is. Az enzimek csúcserkéke szignifikánsan hamarabb kö-

vetkezett be a preinfarktusos anginnal bíró esetekben, és szoros korrelációt találtak az első 24 órán belüli reperfúziós idő és az infarktus méretét jellemző indexek között. Szerzők egyértelműen megállapítják, hogy azon szívinfarktusos betegeknek, akiknél az infarktust megelőző héten már jelentkeztek infarktussal összefüggésben lévő intermittáló fájdalmak, vagy instabil anginás epizódok, a koronária reperfúzió szignifikánsan gyorsabban következik be, és kisebb az infarktus nagysága is, mint a preinfarktusos anginnal nem bíró betegek esetében. A reperfúzió tekintetében nem volt különbség a thrombolysis két protokollja között, és az alvadási státusz paraméterei között sem találtak szignifikáns különbséget. A megfigyelteket összevetve az irodalomban közöltekkel, arra következtetésre jutottak, hogy az infarktust megelőző különböző anginás fájdalomminták hátterében 2 különböző thrombus növekedési forma állhat: egy rekuráló, tranzien növekedést mutató és egy izolált, folyamatosan növekvő thrombusformáció, és ezzel van összefüggésben a thrombolysisre adott különböző válasz is. Szerzők fölvetése szerint a preinfarktusos, úgynevezett „jósló” angina mindenképp előnyös effektussal rendelkezik, amely részint a gyorsabb trombolysist, részint az ischaemiás szívizomzat prekondicionált állapotának tulajdonítható.

Sárosi István dr.

Az instabil angina pectoris. Pathogenesis, kockázati tényezők rétegződése és terápia. Schoebel, F. C. és mtsai (Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie und Inst. für Klin. Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 310.

Az instabil angina (inst.a) legtöbbször a stabil angina és szívinfarktus közötti átmeneti állapot, elég gyakran diagnosztikus és terápiás problémát vetve fel a klinikus számára, tulajdonképpen praeinfarktusz is felfogható, mivel a betegek 15–20%-ában manifeszt infarktusoz vezet. A betegek sorsa attól függ, hogy az invazív és noninvazív diagnosztika alapján a kezelőorvos miként értékeli, hogyan kezeli. A tünetek ismertek, a mellkasi fájdalom fokozatos, a stabil alakkal szemben nyugalomban is fellép, tovább tart, a szokásos gyógyszerekre kevésbé reagál. Chr. refractaer anginában szenvedő betegekben nemegyszer nehéz elkülöníteni a praein-

farctustól. Coronaria angioszkopos vizsgálatok szerint az esetek nagy részében plaque ulceratio, bevérzés v. thrombosis okozta inkomplett coronaria-stenosisról van szó, ami haemorheológiai zavarok következtében komplett stenosisba torkolthat. A pathogenesist igen jól szemlélteti a sémás ábra, aminek az a lényege, hogy a lipidekben gazdag plaque bereped, felszínén nem okkludáló v. okkludáló thrombus keletkezik, ami lízis következtében feloldódhat, vagy újabb thrombotisátó révén megint csak komplett elzáródáshoz vezet. Az inst. a.-t a tünetek súlyossága alapján 3 csoportba sorolják. A legenyhébb formában, akár először, akár ismételt jelentkezik, nincs nyugalmi fájdalom; klinikailag sec. vagy pr. instabil formáról van szó, extracardiális panaszok nélkül. Ugyanide sorolják a posztinfarktusos anginát, ami szívinfarktus után 2 héten belül jelentkezik. A második, nyugalmi angina jellemzi, aminek rendszerint egy hónap a tartama, de nem az utolsó 48 órán belül. A legsúlyosabb forma akut nyugalmi angina az utolsó két napon belüli időtartammal.

Az atheromás plaque-okban és a vérben az endothelin-1 koncentráció rendszerint magas, ami vasoconstrictio révén az isémiát fokozza, akár csak a felszabaduló serotonin és thromboxan-A₂. A lokális elváltozásokon kívül szisztémás hajlamosító tényezőket is figyelembe kell venni, amelyek trigger-mechanizmus útján növelik a szívfrekvenciát, a peripheriás ellenállást és a vérnyomást. Mindez circadian ritmusban jelentkezik, rendszerint reggel 9–12 és délután 15–18 óra között. Mindehhez hozzájárul a thrombocyta-aktiválás, az endogén fibrinolysis stb. napszakos ingadozása, ami leginkább a reggeli órákban hyperkoagulációs állapotot eredményez. Pr. instabil anginában a tünetek ismétlődések v. változások a mortalitás nagyobb, mint a stabil formában, elsősorban azokban a betegekben, akiknek nyugalmi panaszuk van. Kedvezőtlen jel, ha a fájdalom 48 órán túl fokozódik és infarktus nem alakult ki. Ha mindezekhez EKG-változások társulnak (ST-depresszió v. T-hullám-eltérések), akkor a szövődmények rizikója a 25–30%-ot is elérheti. A laboratóriumi paraméterek közül hasznos a se. fibrinogén, a plasmaviszkozitás és a vvs. aggregáció mértéke. Ezek stabil anginában egyaránt emelkednek, instabil anginában pedig kifejezetten magasak, elsősorban a se. fibrinogén. Manifeszt infarktusban mindhárom gyakorlatilag az instabil anginas értékekkel azonos, vagyis nem emelkedik tovább. Prog-

nosztikai jelentősége van a C-reaktív proteinnek, ami inst. a. -s betegek 65%-ában emelkedett. A cardialis eredetű troponin-T intracelluláris fehérje, inst.a.-ban általában emelkedett, mikor a kreatinkinase még normális, sőt akkor is magas, ha az EKG-n nem látszik transmuralis isémiás jel. A mikronekrózisok tulajdonképpen mikroembóliák v. intermittáló érelzáródások tüneteiként értékelhetők. Multicentrikus vizsgálatok bizonyították, hogy inst.a.-s betegek I. B és II. B stádiumában a troponin-T normális, amivel szemben nyugalmi anginában (III. B stádium) a kritikus értéket meghaladja (>0,20 µg/l). Valóban a betegek egy részében 48 óra és 10 napos intervallumban szívinfarktus jön létre, mely több esetben halálos lefolyású. A negatív troponin-T csoportban mindössze egy infarktust találtak.

A cardiovascularis mortalitást nagy mértékben csökkenti változó adag (75–650 mg) acetylsalicylsav, ami a perakt szakaszban heparinnal egészíthető ki, ilyenkor biztosan hatásosabb. Hasonlóképpen effektív a kombinált kezelés. Az antithromboticus kezelés újabb származékai közül megemlíti a GP IIb/IIIa thrombocytareceptor ellen irányuló antagonisták közül a direkt thrombin inhibitor hirudint (*Hirulog*), ami heparinnal szemben direkt a thrombushoz kötődve fejt ki hatását, és ahol nincs szükség AT-III-ra. A GPIIb/IIIa-receptor antagonisták emellett felfüggesztik a direkt fibrinogén-termelést, vagyis hatásosak thrombocytageggregációval szemben. Klinikai vizsgálatoknak mindezt igazolniuk kell.

A szívinfarktusmal szemben a szisztémás thrombolysis eredményei inst. a.-ban ellentmondásosak, sőt isémiás jelenségek gyakrabban fordulnak elő, amit thrombin és thrombocytaktiváló hatásra vezetnek vissza ezért a lízis inst. a.-ban relative kontraindikált. Persze ez nem jelenti azt, hogy kisebb adag nem lenne-e effektív, amit további vizsgálatoknak kellene megerősíteniük. Megemlíti a chr. intermittáló urokinase és rekombináns szöveti plazminogénaktivátort újabb antithrombotikus beavatkozásokkal együtt, de az eredményekről nincs szó. Kétségtelenül jobb a prognózis, ha mindezt β-receptor-blokkolókkal, nitrátokkal és Ca-antagonistákkal folytatják. A gyógyszeres kezelésre nem reagáló betegekben ajánlatos coronarographiát végezni, elsősorban akkor, ha a rizikó nagy és ahol szóba kerül a revascularisatio. Inst.a.-ban az esetek 5%-ában a bal coronariaszájádék zárodott el, míg 2 v. 3. artéria

elzáródást 50%-ban találtak. Normális koronarogram esetében hypertensiv microangiopathia áll fent. Cardiológiai központokban az invazív diagnosztika keretén belül sor kerülhet percutan transluminális coronarographiára, mellyel a morphológiai elváltozások kimutathatók, sőt a stenosis korai felismerésével korai kezelés folytatható. Inst. a.-ban akut-PTCA-val az esetek 87–93%-ában sikerült a stenosisokat megszüntetni. Ismétlődő korai elzáródás a műtét után 3,8–9,0%-ban fordul elő, a mortalitás 0,5–3,0% és reinfarktus 1,7–9,0%-ban fordul elő. Bypass műtetre rendszerint akkor van szükség, ha két v. három ág záródik el. A konzervatív terápiával szemben műtét után a bal kamra pumpafunkciója lényegesen jobb és a hosszú távú prognózis is kedvezőbb.

Bán András dr.

A pitvarfibrilláció antitrombotikus kezelése. Lip, G. Y. H. és Lowe, G. D. O. BMJ, 1996, 312, 45.

A pitvarfibrilláció (PF) a stroke egyik gyakori rizikótényezője és az antitrombotikus kezelés a legtöbb beteg esetén ajánlott ebben a ritmuszavarban. Bár a PF szerepe régóta ismert a tromboemboliás eseményekben, a primer prevencióban egészen mostanáig nincs egységes állásfoglalás. Csak az elmúlt évek prospektív klinikai tanulmányaiban szerepelnek az antitrombotikus szerek a stroke megelőzésében PF esetén. A továbbiakban a szerzők a tromboemboliák patomechanizmusát taglalják részletesen PF fennállásakor. Megállapítják, hogy akut stroke esetén a betegek kb. 15–20%-ában PF volt az agyi esemény bekövetkeztékor és a stroke-mortalitás 1,5–3-szor nagyobb, mint szinusz ritmus esetében. Megemlíti a különböző szívbetegségeket is (valvularis betegségek, hipertóniás szívbetegség), melyek tromboemboliás szövődményeket okozhatnak, különösen PF fennállása esetén. Aláhúzzák, hogy a tromboembolia rizikója 18-szor nagyobb reumás szívbetegség esetén, különösen ha PF is fennáll. Külön kiemelik a kongesztív szívelégtelenség szerepét a tromboemboliás szövődményekben. Az echokardiográfia szerepét nem lehet túlbecsülni a diagnosztikában, kiemelve, hogy segítségével pontosan meg lehet határozni a pitvarok és kamrák geometriáját, valamint a bal kamra funkciót és a spontán echo-kontraszt jelenséget. A Glasgow studyban megállapították, hogy akut stroke esetén a kórházi mortalitás szignifikánsan magasabb

volt PF fennállásakor, mint szinusz ritmusban. Továbbá az is bebizonyosodott, hogy a 30 napos mortalitás akut stroke-ben 3-szor magasabb volt PF esetén, mint szinusz ritmus esetében. A szerzők kiemelik a hipertónia és a diabetes szerepét a stroke kialakulásában, különösen PF együttes fennállásakor. A szerzők munkájuk második felében az elmúlt évek nagy klinikai tanulmányait elemzik (AFASAK, BAATAF, CAFAs, EAFI, SPAF, SPINAF). Megállapítják, hogy mindegyik nagy tanulmányban egyöntetűen kb. 68%-os stroke rizikócsökkenés volt megfigyelhető, valamint a mortalitás harmadára csökkent warfarin alkalmazásakor PF-ben. Mindegyik tanulmányban a cél INR 1,5 és 4,5 között volt. Egyöntetű vélemény, hogy a minimum stroke rizikó 2–3 közötti INR értéknél figyelhető meg. A továbbiakban taglalják a warfarin kezelés veszélyeit, ezek között is az intrakraniális vérzés lehetőségét is, mely a minimálisra csökkenthető, ha az INR 2–3 közötti. Az összefoglaló elemzés további részében taglalják az aszpirin profilaxist is, mely a három tanulmány eredményei alapján kb. 21%-os rizikócsökkenést eredményezett. Nagyon értékes része a munkának a rizikóosztályozás stratégiája, melyet egy szellemes táblázatban foglalnak össze. Magas, közepes és alacsony stroke rizikóosztályokat alakítanak ki, figyelembe véve az életkort, előzetes stroke-ot, TIA-t, hipertóniát, diabeteszt. Megállapításuk szerint a magas rizikójú csoportban a warfarin profilaxis az egyedüli ajánlható, míg a közepes rizikójú csoportban egyaránt ajánlható a warfarin és az aszpirin is, melyek egyformán csökkentik a stroke rizikót. Az alacsony stroke rizikójú csoportban nem fontos egyik szer adása sem profilaxis céljából. A szerzők ajánlást fogalmaznak meg az Amerikai Pulmonologus Kollégium állásfoglalása alapján az akut stroke antikoaguláns kezelésével kapcsolatosan is, mely igen figyelemreméltó modern elgondolás. A cikk didaktikus erénye továbbá a fényképes illusztrációk, valamint a külön kiemelésre szánt rövid összefoglalások keretben történő megjelenítése.

Sidó Zoltán dr.

A kardiális esemény-rekorder és a 48 órás Holter-vizsgálat összehasonlítása a palpitáció diagnózisának pontossága és a költség-hatékonyság szempontjából. Kinlay, S., Leitch, W., Neil, A., (John Hunter Hospital, New South Wales, Australia): Ann. Intern. Med., 1996, 124, 16.

A palpitáció gyakori tünet, és szívbetegségeken ennek háttérében különböző aritmia állhatnak. A 24 órás Holter-vizsgálat diagnosztikus találati aránya alacsony, különösen a ritkábban jelentkező palpitációs panaszok esetében. Másik lehetőség a palpitáció tanulmányozására az ún. telefonon át történő esemény utáni rekorder használata. Ez egy kézi vezérléssel működő eszköz, amelyet a beteg a mellkasához illeszt, amikor a ritmuszavar érzése bekövetkezik. Egy gomb megnyomásával mintegy 30 másodperces ritmusrészlet (Aerotel, Israil, Medtronic, Minneapolis, Minnesota) a memóriában tárolódik, faxon és telefonon továbbítható. Bár ez a készülék évek óta rendelkezésre áll, de randomizált és kontrollált tanulmány még nem történt a Holter-vizsgálattal való összehasonlítás céljából nem szelektált betegeken. A tanulmányban, amely randomizált „crossover study” volt, a betegeket azon 108 beteg közül választották ki, akiknél a John Hunter Oktató Kórházban a családorvosok kérésére ritmuszavar miatt történt 24 órás Holter-vizsgálat. Közülük ismételt kikérdezés alapján 43 esetben a fő panasz a palpitációérzés volt. A betegeken 48 órás Holter-vizsgálatot (Marquette Electronics készüléken, full-disclosure módszerrel, eseménynapló alapján) végeztek, majd esemény-rekordert kaptak 3 hónapos időtartamra, vagy két rosszullét alatt történt, értékelhető és EKG-szalagon rögzített ritmuszavar észleléséig. Az első monitor adatainak kiértékelése után kapták meg a második készüléket a betegek randomszerűen. A vizsgálat elsődleges végpontja egy EKG-szalagrészlet volt, amelyen a tünetek kardiális vagy extrakardiális eredetét el tudták dönteni. A másodlagos végpont a vizsgálat előtt már klinikailag definiált ritmuszavar (supraventricularis tachycardia, pitvarfibrilláció vagy kamrai tachycardia, sinus pausa, másod-, harmadfokú AV-blokk) regisztrálása volt. A költség-hatékonyság arányt (hozzáadott költség/diagnosztikus eredmény) a két eszköz szempontjából az elsődleges és másodlagos végpontok szempontjából számították ki, 1994–1995-ben ausztrál dollárban. Az elemzés során a direkt orvosi költségeket, a laboratóriumi, felhasznált anyagok, nem orvosi kiadások és a telefonhívások díjait is figyelembe vették, de a központi adminisztráció, takarítás, fűtés és utazás költségeit nem. A Holter-készülék (5 monitor) költségei 5 éves használati időt és 5%-os discount rátát figyelembe véve 106 193 dollár és az éves költség 24 528 dollár volt. Az esemény-monitor esetén a költségek a

13 esemény-monitorra számítva 6500 dollárt, illetve évi 1561 dollárt tettek ki. A szakszemélyzet ideje 5 beteg vizsgálatát tekintve a szakasszisztens részéről 113 percet vett igénybe (elmagyarázni a készülék használatát, feltenni, levenni a készüléket stb.). Az esemény-monitor esetén 35 perc elegendő volt a készülék használatát és az EKG-felvétel továbbításának módját megtanítani. A kardiológus egy Holter-rekorder értékelésével 16 percet, az esemény-monitor jeleinek elemzésével átlagban 2 percet foglalkozott.

A 45 beteg közül 43 (96%) csinálta végig a vizsgálatot. 38 nőbeteg (88%) volt, és az átlagos életkor 45 ± 16 év volt. 34 beteg számolt be arról, hogy a palpitációérzés minden második héten előfordult, és 24 betegnél szabályosnak tűnt a palpitáció jelentkezése. A leghosszabb roham 74 percig tartott. Négy betegnél ischaemiás szívbetegség, 14 esetben hypertonia szerepelt az anamnézisben, 7 beteg dohányzott. 29 beteg (67%) küldött legalább egy EKG felvételt panasz alatt, az esemény-monitor segítségével, míg Holter-vizsgálat során 15 esetben történt diagnosztikus értékű EKG szakasz rögzítés ($p < 0,001$). Továbbá a Holter-vizsgálat klinikailag jelentéktelen ritmuszavart is kimutatott, míg az esemény-monitorozás során a klinikailag szignifikáns aritmia mind a 8 betegnél detektálható volt a rosszullétek során, akiknél a Holter-vizsgálat negatív eredményű volt. A 29 beteg közül 20 esetben két rögzítés után az esemény-monitor 3 hónapnál korábban visszaadták, a diagnózis felállítását követően. A 15 panaszos betegnél a Holter-vizsgálat során 4 (27%) betegnél 2 epizód során sinus tachycardiát vélelmeztek. A különböző ritmuszavarok előfordulása a Holter-vizsgálat – esemény monitor alkalmazása során a következőképpen alakult: supraventricularis tachycardia 0–9, pitvarfibrilláció 0–3, kamrai extrasystole 4–6, sinus tachycardia 7–14, sinus ritmus 8–17 a két vizsgálati módszernek megfelelően. Az esemény-monitor dominálónak jobbnak bizonyult a panaszok alatti EKG rögzítéssel a diagnózis felállításában, mint a 48 órás Holter-vizsgálat, amely az esetek mintegy harmadában volt csak informatív. A költség-hatékonyság szempontjából az esemény-monitor költségkímélőbb volt a 48 órás Holter-vizsgálattal szemben és 213 dollár megtakarítás jutott minden tünet alatt történt EKG felvételre s 373 dollár megtakarítást jelentett, ha klinikailag szignifikáns ritmuszavart rögzítettek. A 48 órás Holter-vizsgálat diagnosztikus értéke nagyobb, mint a

rövidebb ambuláns EKG monitorozás, de a hosszabb időtartam miatt az esemény-monitor a palpitáció diagnosztikájában ezt a diagnosztikus képességet meghaladja. Az esemény-monitor azonban valószínűleg nem fogja átvenni a Holter-vizsgálat szerepét, több okból sem. Egyrészt néhány beteg nem tudja használni az esemény-monitor fizikai, kognitív korlátok miatt, vagy syncope gyanúja miatt, vagy annak jelentkezésekor. Másrészt egyes indikációk esetén (pl. silent ischaemia detektálása, pacemaker funkció és antiaritmiás kezelés hatékonyságának ellenőrzése stb.) a Holter-vizsgálat nem helyettesíthető az esemény-monitor alkalmazásával.

Orosz István dr.

Hypertenzív sürgősségi állapotok (= urgency) és halaszthatatlan beavatkozást igénylő állapotok (= emergency). Zampaglione, B. és mtsai (Istituto di Med. Intern., Corso A. M. Dogliotti, 14, I-10126 Torino, Italy): Hypertension, 1996, 27, 144.

Annak ellenére, hogy a címben jelzett hypertoniás sürgősségi eseteket általában intenzív őrzést igénylő osztályokra szállítják, a két klinikai kép között a különbségek nem mindig teljesen tisztázottak. Ennek okáért a torinói szerzők megvizsgálták, hogy a Martini kórház sürgősségi osztályára 1 év alatt beszállított hypertoniás betegek klinikai képeben milyen változásokat észleltek.

Hypertenzív krízis megjelöléssel 449 beteget szállítottak a klinikára, ez a sürgősségi osztály betegeinek több, mint 1/4-ét jelentette. A kríziseket az urgens beutalások 76%-ban, az azonnali beavatkozást igénylő esetek 24%-ban jelentették. Utóbbiak magasabb életkorúak voltak (67 év átlagosan), mint az urgens esetek. A férfiak és a nők arányában, a systolés vérnyomásban nem volt jelentősebb különbség a kétfajta csoportban, a diastolés vérnyomás viszont az azonnali teendőt igénylő esetekben significansan magasabb volt (130 Hgmm), úgyszintén lényegesen kisebb arányban szerepeltek ebben a csoportban a még nem ismert magas vérnyomások.

Ami a betegek beszállításakor jelzett panaszokat illeti, a két csoportban néhány tünetben jelentős különbségek voltak. A fejfájás (22% vs 3%), az orrvérzés (17% vs 0%), a mellkasi fájdalom (9% vs 27%), a légszomj (9% vs 22%), a psychomotoros nyugtalanság (10% vs 0%), a neurológiai károsodás tünetei (3% vs 21%) és az arrhythmia (6% vs 0%) szembetű-

nően különbözött egymástól. Az ájulásérzés, a szédülés, a zsibbadás, a hányás mindkét csoportban azonos gyakorisággal fordult elő.

Az azonnali beavatkozást igénylő sürgősségi állapotokban a szervkárosodások között a cerebralis infarctus, a heveny tüdőoedema, a hypertensív encephalopathia, a heveny pangásos szívelégtelenség és a heveny myocardialis infarctus vagy a nem stabil angina pectoris volt a sorrend. A cerebralis infarctus és a heveny tüdőoedema közel 25%-ban fordult elő.

Az 1 éves adatok részletes elemzése tehát segítséget nyújtott a torinói kórház sürgősségi osztályára beszállított hypertenzív krízisek pontosabb eldifferenciálására.

Iványi János dr.

Megjósolja-e a csökkent glucose tolerancia a hypertoniát? – Vaccaro, O. és mtsai (Institute of Intern. Med. and Metab. Dis., Federico II. Univ., Via S. Marini 5, I-80131 Naples, Italy): Diabetologia, 1996, 39, 70.

A nápolyi szerzők tanulmányukban azt a kérdést vizsgálták, milyen kapcsolat lehet a csökkent glucose tolerancia (IGT) és a vérnyomás között. 1979–1980 között 1300 telefogyári alkalmazottat (40–59 év közöttiek), akik közül 54-nek volt IGT-je, hasonlítottak össze korban és nemből 133 olyan egyénnel, akiknek normoglycaemiájuk volt és nem volt kezelt magas vérnyomásuk sem. Mindkét csoporton megnézték a systolés és diastolés vérnyomást, az éhomi és a terheléses vércukor, továbbá a plasma insulin szintjét. 11,5 évvel később az IGT-betegeket 76%-át és az eredeti kontroll egyének 80%-át tudták újból megvizsgálni.

A vérnyomás a kiinduláshoz viszonyítva a systolés és diastolés értéket tekintve az IGT-betegeknél significansan magasabb volt, mint a kontroll csoportban, ez azonban az életkortól, nemtől, testsúlytól, a vérnyomás csökkentő kezeléstől és az insulin-szinttől független volt. A terhelés utáni insulin-szint significansan kapcsolódott a hypertoniához, de csak a normoglycaemiás egyéneknél, az IGT-s betegeknél nem.

Érdekes módon – bár a systolés vérnyomás mindkét csoportban egyformán növekedett – az IGT-s betegeknél a növekedés csak fele annyira volt magas, mint a másik csoportban. A hypertonia kumulatív incidenciája 11,5 év múlva nem tért el a normoglycaemiás és IGT-s egyénekben. Multivariancia analysissal a hypertonia in-

cidenciája erősen significans módon kapcsolódott a kiindulási vérnyomáshoz és negatív módon az IGT státushoz.

A vizsgálati adatok alapján továbbra is felmerül a kérdés, melyik tényezőnek van meghatározó szerepe, melyik volt előbb: a hyperglycaemia és hyperinsuliaemia vagy a hypertonia? Úgy tűnik, hogy több tényező hat a vérnyomás kontrolljára emelő jelleggel előbb, s a hyperglycaemia hatása csak később érvényesül.

Iványi János dr.

A terhelési kapacitás csökkenése hypertonia betegségben. Lim, P. L., MacFadyen, R. J., Clarkson, P. B. M. és mtsai (University of Dundee, Ninewells Hospital and Med. School, Dundee, Scotland, Nagy-Britannia): Ann.Intern. Med., 1996, 124, 41.

A tartósan fennálló systolés hypertonia komoly rizikótényező a cardiovascularis betegségek szempontjából. A tartós vérnyomásemelkedés a korai, gyermekkorban elkezdődő vérnyomás ellenőrzések révén deríthető fel. Prevalenciája exponenciálisan növekszik a tizenévesek 1–2,5%-os gyakoriságától a 65 év felettiek 25–30%-os előfordulásáig. Már az 50-es és 60-as években számos tanulmány foglalkozott a terhelésre adott reakciókkal ismert magasvérnyomásos betegeken, de a hypertoniára hajlamos egyének terhelési jellemzői is az érdeklődés előterében álltak. Az ambuláns vérnyomás monitorozás a környezeti tényezők befolyását szűri ki (fehérvérnyomás-hypertonia stb.), de nem könnyű a korreláció kiderítése a különböző fizikai terhelésekkel kapcsolatosan a mindennapi tevékenység során. A jelenleg használatos terhelési protokollok általában az ischaemiás szívbetegség meghatározására alkalmasak és a magas vérnyomásbetegek myocardium ischaemia gyanújakor használják. Adott körülmények között a terhelési kapacitás tünetmentes hypertoniás betegeken csökkenhet, azonos életkorú és egészséges kontrollokkal összehasonlítva. A jelen áttekintés célja ennek a csökkent terhelhetőségnek az eredetét és természetét vizsgálni.

Módszerük a MEDLINE adatbázisából nyert és 1985 és 1995 február között megjelent közlemények és kézikönyvek adatainak elemzése volt, amelyek hypertoniás betegeken végzett terheléses vizsgálatokkal foglalkoztak. Elemezték a hypertoniás betegek terhelésre adott haemodinamikai válaszain túl a hypertonia be-

tegség kifejlődésére utaló rizikótegyezőket is. Ahol lehetőség volt, a terheléses vizsgálatok metodikai irányelveinek elemzését is elvégezték, tekintettel arra, hogy sok esetben nem egy-séges protokoll szerint történt a terhelés. A cardiovascularis rendszer vizsgálata vagy izometriás (pl. hand-grip terhelés) vagy izotóniás (kerékpárergometria, treadmill) terheléssel vagy a kettő kombinációjával lehetséges. A kerékpárergometria és a treadmill terhelés a két leggyakoribb terhelési mód, amelyek több szempontból is különböznek egymástól. Az ülő testhelyzetű kerékpárergometria során a szívfrekvencia nagyobb mértékű minden terhelési fokozaton és az ISZB-ben szenvedő betegeken az angina is alacsonyabb kettős produk-tummal jelentkezik és az ST depresz-szó foka is kifejezettebb, mint a fekvő helyzetű terhelésnél vagy treadmill próbánál, ahol a csúc systolés vérnyomás alacsonyabb értékű ugyan-azonokon a terhelési fokozatokon, de egyéb terhelési formák esetében is.

A mért maximális oxigén felvétel függ a terhelés időtartamától (8–17 perc között a legoptimálisabb), ezért az eddigi tapasztalatok alapján átlag-ban a 10 perces terhelési idő korrelál a legjobban a mért és jóslott oxigén fo-gyasztással. A másik probléma a vérnyomásmérés pontossága. Számos tanulmány alapján a vérnyomásmérés módjai (sphygmomanométerrel vagy intraarteriális módszerrel) nyugalom-ban is lényeges különbségeket mutat-hatnak, amelyek a 4–5 Hgmm differ-enciát is elérhetik systolében illetve diasztolében. Terhelés alatt a diastolés vérnyomás mérése nehéz és az esetek közel 12,5%-ban a mérés pontatlan lesz a terhelés alatti mozgás, légzé-si kitérések és a kísérő zajok miatt. Az automata vérnyomásmérés jó megol-dásnak tűnik, de a tapasztalatok alap-ján pontatlanság ebben az esetben is előfordulhat. Az átlagos arteriális vérnyomás érték számításánál a valós volta is csak a beteg nyugalmi helyze-tében érvényes. A terhelés során a mért intraarteriális nyomás emelke-dik a pulzusnyomás közepéig, a szív-frekvencia egyidejű fokozódásával, a vaszkuláris rezisztencia változásával. Amint a terhelés befejeződik, a vérnyomás rapid módon csökken, amely-nek a mérése sphygmomanométerrel nem pontos értéket ad, pedig ennek az értéknek prognosztikai szempontból különös jelentősége van.

A terhelésre adott válaszok egész-ségeseken: A pulzusszám a sympathi-cus idegrendszer aktivációja miatt fokozódik, amihez a vagus tónus csök-kenése is hozzájárul. A verővolumen korán megnövekszik, ami a fokozott

vénás visszaáramlás, a megnöveke-dett végdiastolés volumen és a sym-pathicus idegrendszeri stimuláció következtében létrejövő kontraktili-tás fokozódás és az aktív relaxáció révén következik be. Normál egyéne-ken a systolés vérnyomás 50–70 Hgmm-t emelkedik a terhelés fokozó-dásával, a diastolés vérnyomás vál-tozatlan, vagy 4–8 Hgmm-t csökken. A perctérfogat a nyugalmi 5–6 liter/min értékről akár 20–25 liter/min-ra emelkedhet a terhelés végén a terhe-lési szint energiaigényétől függően. A terhelési kapacitást számos tényező befolyásolja: az életkoron túl a beteg neme, testsúlya. Az életkor előreha-ladtával a szívteljesítmény és a terhe-lésre adott frekvenciafokozódás is mérséklődik. Az idősebb életkorban a terhelésre adott vérnyomásválasz emelkedése is laposabb. Férfiakon a 10–14%-kal nagyobb haemoglobin érték, a nagyobb izomtömeg és keve-sebb zsír fokozza a terhelési kapaci-tást. A környezeti hőmérséklet be-folyásolja a terhelés eredményét és el-sősorban az alacsonyabb hőmérsék-letnek nagyobb a jelentősége a sys-tolés vérnyomás emelkedésre. Min-den Celsius fok csökkenés 1,3 Hgmm systolés és 0,6 Hgmm diastolés vérnyomásemelkedést okoz már nyuga-lomban is. A vérnyomás cirkadián in-gadozása is zavaró körülmény lehet (az éjszaka végzett terhelésre adott vérnyomás válasza utaló adatok nin-csenek). A terhelés előtti étkezés csök-kenti a terhelhetőséget, a dohányzás, kávé és alkoholfogyasztás is hasonló hatású.

Rizikócsoportok hypertonia beteg-ség kifejlődése szempontjából: a po-zitív családi hypertoniás anamnézis, fel-nőttek borderline vagy labilis hyper-toniája, gyermekek és fiatal felnőttek a 95 vérnyomás percentilt meghaladó értékek esetén. A hyperkinetikus ke-ringés és a terhelés adott hypertoniás válasz különösen 200 vagy 230 Hgmm feletti vérnyomásnál hasonló jelen-tőséggel bír. Egyes tanulmányok sze-rint a terhelésre adott abnormalis vérnyomásválasz esetén 10–56%-ban már bal kamra hypertrophia áll fenn. A terhelésre adott vérnyomásválasz prognosztikai értéke is jelentős. Töb-bek között egy skandináv tanulmány-ban 2000, 40–59 éves egészséges férfi 100 Watt eléréséig történő 6 percig tartó terhelése során a 200 Hgmm-nél nagyobb systolés vérnyomásemel-kedés esetén a cardiovascularis mor-talitás (myocardium infarctus, stroke, hirtelen halál) 16 éves utánkövetés során 16,1%-os volt. Az eredmények függetlenek voltak a testtömeg index-től, a dohányzástól, a vérzsírered-ményektől és a terhelési kapacitástól.

A hypertoniás szívbetegség: A magas vérnyomás okozta szívbetegséget a bal kamra hypertrophia, myocardium fibrózis, csökkent diastolés funkció és akcelerált coronaria atherosclerosis klinikai jelei (angina pectoris, ritmus-zavar, myocardium infarctus) jellem-zik. Az echokardiográfia során észlelt bal kamra hypertrophia nagyobb nyu-galmi vérnyomásértékekkel, nagyobb perifériás vaszkuláris rezisztenciával, csökkent nyugalmi szívteljesítmény-nel, csökkenő terhelési kapacitással jár. A hypertoniás szívbetegség előbb vagy utóbb keringési elégtelenséget okoz. A hypertonia korai felismerése és kezelése következtében a cardialis elégtelenség ezen oka egyre ritkábbá vált a fejlett nyugati országokban és napjainkban a myocardium infarctus okozta szívelégtelenség dominanciája jellemző.

A diastolés dysfunkció során a szívelégtelenség tünetei normális sys-tolés funkció mellett jelentkeznek. A diastolés dysfunkciójú betegek közel 65%-a hypertoniás. A különböző vizs-gálati módszerek alapján ez a diasto-lés dysfunkció és a magas teljes peri-fériás rezisztencia felelős a hypertoniás betegek rossz terhelési kapacitásáért. A bal kamra telődése diastole alatt a myocardium relaxációjától, a bal ka-mra compliance-től és a pitvari kon-trakciótól függ. Röviden a bal kamrai diasztolés négy fázisra osztható: isovo-lumiás relaxáció, gyors telődés, diasz-tázis és pitvari systole. A myocardium relaxáció energiaigényes folyamat, ATP- és calcium-iont igényel. Bal kamra hypertrophia esetén ez az en-ergiaszükséglet nem biztosított a csökkenő coronaria áramlás és az en-docardium nem kellő kontrakciója miatt, ami relatív myocardium ischae-miához vezet. A különböző táma-dáspontú antihypertoniás szerek al-kalmazásával a hypertoniabetegség gyógyítható, ezáltal a stroke és a cor-onariaesemények száma jelentősen csökkenthető, egyes adatok szerint akár 56%-kal, illetve 37%-kal. A gyógy-szeres kezelés módja függ az alapvető haemodinamikai elváltozásoktól. Ezek a szerek optimálisak lehetnek, de legalábbis jó kiegészítő terápiának bizonyulhatnak a hypertonia beteg-ség különböző stádiumaiban. A terhe-léses vizsgálatok eredményeinek ala-kulása, mint funkcionális teszt alkal-mas új gyógyszerek hatékonyságának le mérésére, a terhelésre adott vérnyo-másválasz adekvát voltának megha-tározására és a terhelésre bekövet-kező diasztolés funkciózavar helyes kezelésének megválasztására is.

Orosz István dr.

40 éveseknél fiatalabbakon végzett alsóvégtag amputációk: a korai atherosclerosis alábecsült rizikója. – Levy, P. J., Hornung, C. A. és Rush, D. S. (Dept. of Vasc. Med., The Cleveland Clin. Found., 9500 Euclid Ave., Cleveland, OH 44195, USA): Vasc. Surg., 1996, 30, 21.

Elégé ismert adat, amelyre a szerzők is hivatkoznak, mely szerint az USA-ban a nem traumás okokból végzett végtag amputációk száma évente 60 000 körül van s az idősebb korosztályt érinti nagyobb részben, igen magas postoperatív mortalitással.

A fiatalabb, 40 év körüli korosztály végtag amputációval kapcsolatban a tapasztalatok szerint zömmel traumák miatti csonkolásokról van szó. Csak néhány irodalmi hivatkozás utal már arra, hogy ebben a korosztályban sem elhanyagolható a vascularis okok miatt végzett amputációk száma.

Öt dél-karolinai kórházban 5 év alatt (1987–1992) 57 olyan betegen került sor 67 alsóvégtag amputációra, akik még nem múltak el 40 évesek. 19 betegen történt traumás okok miatt műtét, 3-nak malignus tumor, 4-nek diabetes szövődménye miatt került sor az amputációra. A betegek nagyobb része – 30 beteg, 53% – korai atherosclerosis-sal került műtőasztalra. Amíg a traumás okból amputáltak életkora 79%-ban 25–35 év közé esett, addig az atherosclerosis miatt operáltak 70%-ban a 35–40 évesek közül kerültek ki. Mindkét korosztályban a színesbőrűek voltak nagyobb számban.

Az atheroscleroticus betegek 68%-ban térd feletti amputációra szorultak, trauma miatt a magas amputációk aránya csak 26% volt. Elemezve a korai atheroscleroticus betegek cardiovascularis kockázati tényezőit, kiderült, hogy a betegeknek több, mint fele dohányzott, diabeteze, valamint hypertoniája is volt. Az egyidejűleg előrement veseelégtelenségben szenvedő betegek valamennyien tartós dialysisben is részesültek. A kockázati tényezők között 30–30%-ban szerepelt hyperlipidaemia és hypercoagulabilitás is.

A szerzők felmérése szerint a korai atherosclerosis miatti fiatalkori végtag-amputációk száma növekszik, ez a tény a preventióra, a kockázati tényezők időben történő felismerésére sürget és részletesebb, nagyobb beteglétszámú tapasztalatok gyűjtését indokolja.

Iványi János dr.

A kardiovaszkuláris rizikótényezők percepciójának különbségei és a pre-

ventív terápia eredményeinek megítélése általános orvosok, családorvosok és kardiológusok között. Friedman, P. D., Brett, A. S. és Mayo-Smith, M. F. (Deaconess Hospital, Harvard Medical School, Massachusetts, Veterans Affairs Medical Center, Manchester, New Hampshire, USA): Ann. Intern. Med., 1996, 124, 414.

Az orvoslás és a piaci helyzet változásai az utóbbi időkben vitákat provokáltak a családorvosok és a specialisták által nyújtott egészségügyi ellátás minőségéről az Egyesült Államokban. Előzetes felmérések során a specialisták és általános orvosok ismereteit hasonlították össze a rheumatoid arthritisről és a myokardiális infarktusról. A fenti orvosok szakszerűen az elsődleges prevencióról, amely különösen a primer ellátást érinti, nem ismert. Előzetes vizsgálatok alapján egyes betegek nem akceptálták az elsődleges preventív kezelést, ha a rizikótényezőkről és a kezelés tényleges eredményeiről tudomást szereztek. Az egyes embereknél a preventív intervenció eredményei eltérhetnek a populációs szintű eredményektől. A fentieket figyelembe véve az orvosnak pontosan kell tudni betegével közölni, melyek a rizikótényezők és milyen a valószínűsége kardiovaszkuláris betegségük kialakulásának.

Szerzők jelenlegi tanulmányukban az alapvető kardiovaszkuláris rizikótényezők és középkorú hyperkoleszterinaemiás férfiak és időskorú izolált szisztolés hypertóniájú betegek gyógyszeres kezelésének várható eredményeinek kvantitatív percepcióját elemezték gyakorló családorvosok, belgyógyászok és kardiológusok között. Végül a harmadlagos prevenció beavatkozás (ACBG – stabil angina pectoris és bal főtörzs szűkületes betegnél) eredményének megítélését vizsgálták, azt feltételezve, hogy mivel a családorvosok a felelősek az elsődleges megelőző tevékenységért, becslésük pontosabb lesz a rizikóprofil és terápia eredményeiről, de kevésbé lesz helyes a harmadlagos intervenció megítélésében, mint a kardiológusoké.

Módszerük egy írott és szimulált, de reprezentatív kóreset elemzése volt: hyperkoleszterinaemiás, izolált szisztolés hypertóniás beteg, bal főtörzs szűkülettel, amely egy típusos egyén jellemzőit viselte. A hyperkoleszterinaemiás eset a Lipid Research Clinics és a Helsinki trial adataiból volt extrapolálva: a feladat a myokardiális infarktus 5 éven belüli bekövetkezési valószínűségének meghatározása volt, kezelés nélkül és gyógyszeres kezelés mellett, a hypertóniás

esetnél (Systolic Hypertension in the Elderly Program-ból kiválasztva) az 5 éven belüli stroke valószínűsége kezelés nélkül, illetve kezelés mellett, valamint a bal főtörzs szűklete esetén (Veterans Administration és a Collaborative Study in Coronary Artery Surgery Study típusos esete) a 3 éves túlélés becslése műtét nélkül, illetve műtét esetén. A „korrekt” válaszokat az értékelésben a fenti tanulmányokból származó eredményekből vették. Felkérték a válaszolókat, hogy az irodalom adatait ne használják, hanem csak a saját jelenlegi ismereteik alapján becsülik meg a szövődeményeket. A rizikó becslést az alaphelyzetben és a kezelés után kellett megadni, valamint azt is jelezni kellett, hogy a kezelést indikálnak tartottnak volna, vagy sem. Az írott esetet postán juttatták el az 599 fős reprezentatív mintának számító három orvoscsoportnak, akiket az American Medical Association masterfile segítségével véletlenszerűen választottak ki.

A 191 családorvos közül 84 (44%), a 194 gyakorló belgyógyász közül 77 (40%), és a 194 kardiológus közül 66 (34%) válaszolt. Az elsődleges megelőzés- „szcenario” esetén a kardiológusok alacsonyabb valószínűségű, de pontosabb becslést adtak az alaprizikó és az abszolút-rizikó tekintetében, mint a családorvosok és gyakorló belgyógyászok, a becslési módszer széles körű elterjedtsége ellenére. Például a belgyógyászok 27%-a, a családorvosok több, mint 30%-a a „koleszterin feladat”-nál a myokardium infarktus 5 éven belüli abszolút-rizikó csökkenést 10%-nál nagyobb mértékűnek becsülte (tízszeres túlbecslés), míg a kardiológusok csak 14%-a. Hasonló volt a helyzet a „hypertónia feladat”-nál is, ahol két-háromszoros túlbecslés fordult elő a családorvosoknál, míg a kardiológusok az irodalmi adatoknál is jobb becslést adtak. A bal főtörzs szűklete esetében műtét nélkül a kardiológusok alacsonyabb túlélést jósoltak, mint a családorvosok és belgyógyászok, de a becslés pontossága között szignifikáns különbség nem volt egyik orvoscsoportban sem. Érdekesebb, hogy a kardiológusok esetén kétszeres volt a valószínűsége annak, hogy műtétet javasoltak. A kardiológusok becslése a családorvosokkal összehasonlítva megbízhatóbb volt és az irodalmi adatokkal való egyezés a bal főtörzs szűkület esetén is relevánsabb volt, de nem így a primer prevenció feladatnál. A diploma megszerzésének idejében nem volt lényeges különbség egyik csoportban sem. A kardiológusok pontosabb becslésének számos magyarázata lehetséges: ismeretanyaguk szűkebb területet ölel

fel, amelyet kellő mélységben át tudnak látni, a továbbképzések a legújabb kutatási eredményekkel ismertetik meg őket, de tekintettel arra, hogy olyan betegekkel találkoznak, akiknek több rizikófaktoruk és már atherosclerosis van, ezeket az eseteket a prevenció „selejtjeinek” tekintik és így kevésbé optimisták a rizikófaktorok módosításának eredményeit tekintve. Ezzel szemben a családorvosok optimistábbak, amit a primer prevenció kilátásait illető becsléseik is alátámasztanak. A szerzők hangsúlyozzák elemzésük korlátait. Elsősorban a 40% körüli válaszadási arány lehet a tévedések oka. Másodsorban az írott példák nem pontosan tükrözik az életszerű helyzeteket. Harmadsorban a példák szegényesek a részleteket illetően és végül a szerzők nem kérdezték a kezelés mellékhatásait és az összehalálási mutatókat sem. A primer preventív terapiáról való legpontosabb beteg tájékoztatás rendkívül fontos, tekintettel arra, hogy a kezelés gyakran minimális javulást eredményez, néha mellékhatások árán olyan esetben is, ahol nem szükséges, hogy a betegség kialakuljon. További vizsgálatok kellene még annak meghatározásához, hogy az orvos pontosan milyen fokú rizikó és hatásszosság elemzést végezzen a klinikai döntés előtt.

Orosz István dr.

A szimpatiko-adrenerális rendszer szívelégtelenségben. Ungerer, M., Hartmann, F., Richard, G., (1. Med. Klinik der Technischen Universität München): Dtsch. med. Wschr. 1996, 121, 141.

A szimpatiko-adrenerális rendszer neuroendokrin komplexum, amely jelentős hatást az adrenalin és noradrenalin révén fejt ki. Az adrenalin a mellékvesében termelődik és a keringés révén jut a célszervekhez, míg a noradrenalin a szimpatikus posztganglionaris neuronok axonális végkészületein szabadul fel. A sejtmembrán adrenerg receptorai közvetítik az adrenalin és noradrenalin farmakológiai hatásait. A szimpatikus efferens rendszer kardiovaszkuláris aktivizálódása a fokozott oxigén és tápanyagszükséglet kielégítését szolgálja. A szimpatikus izgalom a végkészületeken a katekolaminok felszabadulását idézi elő, hasonlóan a mellékvesében is. Ezen folyamatok eliminációja és különösen a katekolaminok felszabadulása különböző endogén mediátorok révén történik és a gyógyszeres kezelés támadáspontjait is itt kell keresni.

A szívelégtelenség klinikai tünetei a szimpatiko-adrenális rendszer aktivizálásának fokozódása révén alakulnak ki. Ezért találunk gyakran a betegeknél sápadt, hűvös végtagokat, izzadást és tachycardiát. A noradrenális szint mérés során szívelégtelenségben már nyugalomban is a normálishoz képest 2–3-szoros vérszintet találunk. Ehhez még emelkedett dopamin és adrenalin szint is társul. A katekolaminok vérszintje szoros korrelációt mutat a haemodinamikai paraméterekkel és a betegség prognózisával is kapcsolatban van. Terhelésre a katekolaminok vérszintje az egészségesekkel összehasonlítva nagyobb mértékben növekszik és mikroelektrodával történt mérés során a neuronális efferens szár aktivizációja jelentősen fokozódik szívelégtelenségben. A noradrenalin felszabadulás mértéke az utóbbi évek vizsgálati alapján a különböző szövetekben jelentős különbséget mutat, így a szívben és vesében nagyobb mértékű, míg a tüdőben kisebb fokú. Szívelégtelenségben a pitvarok és arteriális baroreceptorainak a szimpatikus aktivitást csökkentő képessége is mérséklődik, amelynek pontos oka nem ismert. Fontos kölcsönhatás a renin-angiotenzin rendszer aktivizálódása is az angiotensin II. koncentráció növekedésével. A harmadik ok a fokozott szimpatikus aktivitás kialakulásában a katekolaminok csökkent eliminációjában keresendő.

Praeszinaptikus elváltozások: a csökkent neuronális katecholamin szintézis ellenére a szívben a helyi noradrenalin felszabadulás jelentősen fokozódik a fokozott noradrenalin felszabadulás és a noradrenalin uptake 1 – aktivitás gátlása révén, amelyet a SPECT vizsgálatok megerősítettek.

Posztzinaptikus elváltozások: Emberen a szimpatiko-adrenális hatások a myocardium posztzinaptikus alfa-1, béta-1 receptorain és a viszonylag nagy számú béta-2 adrenerg receptoron keresztül érvényesülnek. Fiziológiai körülmények között a stimuláns hatású G-protein és az adenylcyclase révén pozitív inotrop és chronotrop hatás érvényesül. Szívelégtelenségben jelentősen emelkedett intrakardiális noradrenalin kiáramlás miatt a béta-receptorok deszenzibilizációja következik be. Emellett a béta-1 receptorok száma csökken, a béta-2 receptoroké nem, bár kötőképeségük ezeknek is mérséklődik. Egyidejűleg a béta-1 receptorok mRNS koncentrációja csökken, de a béta-2 receptoroké változatlan marad. Ezen kívül a cardialis béta-adrenoreceptor-kinase (béta ARK-1) enzim aktivitása emelkedik, amely a béta-receptorok foszforilációja révén ezeket inaktíválja (a receptorok

„down regulációja” következik be). A szívben az alfaadrenerg receptorok a priori kis számban vannak jelen és szívelégtelenségben regulációs szerepük nincs. A dekompenzált szívben nagy mennyiségben található inhibitor tulajdonságú G-protein, (Gi) amely az adenylcyclase gátlása révén a béta-adrenerg rendszert deszenzibilizálni képes. A G-protein blokádját után (pertussis toxinnal) a szív kontrakciós erejét fokozni lehet in vitro körülmények között. Érdekes módon a stimulációs hatású G-protein (Gs), amely elegendő mennyiségben van jelen, hatástalan a szív munkájának fokozásában.

Jóllehet a szimpatikus aktivitás pozitív inotrop hatású, szívelégtelenségben ezen tulajdonságnak protektív hatása nincs. Az utóbbi idők vizsgálatai alapján a szimpatiko-adrenális stimuláció a szívelégtelenség progresszióját gyorsíthatja. Ez is hangsúlyozza a mechanikus terhelés és fokozott energiaszint miatt a még életképes myocardiumsejtek megvédésének fontosságát. A fokozott energiaszint felhasználás további szívizomsejtek elhalásához fog vezetni, amely a myocardium funkció romlását fogja eredményezni. A szívizom hypertrophia a szervezett kompenzációs mechanizmusa a túlterheléssel szemben. A fokozott alfa-adrenerg aktivizáció stimulálódása a phospholipase C révén (a kardiális génexpresszióval a kontraktilis proteinek korai embrionális subformáinak befolyásolásával) hozza létre a hypertrophiát. További negatív hatás a ritmuszavarok kialakulása. A malignus ritmuszavarok jelentkezése a hirtelen szívhalál okaként szerepel súlyos szívelégtelenségben.

A fentiek alapján vélhetjük azt, hogy a béta-blokkolók alkalmazása protektív hatású szívelégtelenségben. Kis adagú metoprolol dilatatív kardiomyopathiában a beteg életét meghosszabbítja. A szívindex enyhe csökkenése béta blokádját után bizonyos idővel stabilizálódik, kissé magasabb szinten, mint a kezelés megkezdése előtt. A bal kamrai enddiasztolés nyomás tartósan mérséklődik. A túlélési arány a béta-blokkoló kezelés bevezetése óta 2 év múlva 65%-os és 5 év múlva 50%-os. Rövid hatású alkalmazás során a carvedilol jelentős javulást idéz elő szívelégtelenségben és a haemodinamikai paraméterek alakulásában már 4 hónapos kezelés során is. A CIVIS tanulmányban több, mint 600 beteg a bisoprolol kezelés az életminőség lényeges fokozódását eredményezte és azokban az alcsoportokban is javulást hozott, ahol myocardium infarktus nem volt az anamnesisben. A béta-receptor blokádját után a kardiális eredetű béta-receptorok száma és funkcionális

kapacitás fokozódik, amíg a béta-ARK aktivitás csökken. A kedvező hatás a szívfrekvencia csökkenés és növekvő myocardium compliance révén érvényesül, amihez gazdaságos energiaforgalom és antiarritmiás hatás is társul. A pozitív inotrop szerek alkalmazása krónikus szívelégtelenségben problematikus. Rövid idejű dobutamin-infúzió (30 min/d) a kontroll csoporttal összehasonlítva a hosszú távú lefolyást lényegesen nem befolyásolta. A béta blokkolók a fent részletezett kedvező hatásai révén a szívelégtelenség kezelésében új korszakot nyithatnak meg.

Orosz István dr.

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Coronaria bypass (CABG) műtét során alkalmazott trijodothyronin (T_3) infúzió cardiovascularis hatásai. Randomizált, kettős vak, placebo kontrollos vizsgálat. Benett-Guerrero, E. és mtsai (Box 3094, Dept. of Anesthesiology, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA): JAMA, 1996, 275, 687.

Az USA-ban évente több, mint 350 000 szív-műtétet végeznek. A postoperatív időszak halálozásának 50–84%-a szívelégtelenség következménye. Általukisérletekben ischaemiát követően a T_3 pozitív inotrop hatású; emberen eddig a postoperatív inotrop hatással kapcsolatban csak kevés, ellentmondó adat állt rendelkezésre. A Duke T_3 Study Group (a szerzőkkel összesen 42 munkatárs) 15 hónap alatt 211 olyan CABG műtetre felvett beteget vizsgált, akiknél postoperatív szívelégtelenség kialakulásának a veszélye nagy volt (65 évnél idősebb kor, vagy 40% alatti EF, vagy reoperáció). A betegek az aorta felengedésekor iv. 0,8 µg/kg, majd 6 órán át infúzióban 0,12 µg/kg/h T_3 -at kaptak (T_3 csoport); a pozitív kontroll csoport iv. 0,9 NaCl-t, majd 6 órán át infúzióban 5 µg/kg/min dopamint (dopamin csoport), míg a negatív kontroll csak fiziológiás sóoldatot kaptak (placebo csoport). A hemodinamikai paramétereket a műtét előtt, alatt és után 6 órán át figyelték. Műtét előtt, egy órával az iv. inj. után, és másnap reggel a szabad és total T_3 és T_4 szintet vizsgálták. A T_3 szint a műtét előtt a normális alsó határán volt. Egy órával az aorta felengedése után a placebo és a dopamin csoportban ez a kiindulási érték 25%-ra csökkent, míg a T_3 csoportban a kiindulási érték háromszorosára (a normál tartomány felső értékének másfélszeresére) nőtt. A to-

tal T_3 ezzel párhuzamosan változott, a T_4 szint végig a normál tartományban volt. Hemodinamikai paraméterek vonatkozásában semmilyen különbséget nem találtak a T_3 és a placebo csoport között; a T_3 csoportban nem fogott kevesebb pozitív inotrop szer a placebo csoporthoz viszonyítva. Ahogy az várható volt, a dopamin csoportban a hemodinamikai paraméterek javulását észlelték. Érdekes módon a T_3 -nak frekvencia-emelő hatása sem volt (szemben a dopaminnal). Az eredmények alapján a CABG után észlelhető alacsony T_3 szint a szívelégtelenségnek nem oka, T_3 adásától chronotrop és inotrop hatása nem várható, inotrop szerként való alkalmazása nem ajánlott.

Nagy Endre dr.

Mitralis valvulotomia percutan transluminalis ballonkatéterrel terheességben. Burger, W., Teupe, C., Bussman, W. D. és mtsai (IV. Belyógyászati Klinika, Cardiológia és Nőgyógyászati Klinika, Universitätsklinik, Frankfurt/Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 299.

Szerzők 31 éves post-rheumaticus mitralis stenosisban szenvedő nőbeteg-nél 19 hetes terheességében észlelték betegségét. Az ötödik terheessége volt ez az anyának. A New York Heart Association III-as stádiumába tartozott a beteg. A vizsgálatok tömören az alábbi eredményeket mutatták: diasztolés zörejt, „opening snap” a csúcson, transthoracalis echocardiográfiával (nyomás-féldő módszer) a nyitási felület 0,85 cm², gradiens 19 Hgmm; a 167 cm magas, 60 kg-os beteg szisztémás vérnyomása 110/60 Hgmm, 65-ös sinusritmus és P pulmonale mellett a vérparaméterek, máj- és vesefunkció normális, a pulmonalis systoles nyomás 70 Hgmm, a tricuspidalis relatív insufficiencia III. fokú, mitralis insufficiencia kizárható. A terheesség 27. hetében percutan transluminalis ballonkatéter tágitást végeztek. A hasat megfelelő sugárvédelemmel takarták. Az Inoue technikával végzett beavatkozás (bal szívfél katéterezés) 10 perc sugárterhelést jelentett. Az eredményes tágitás után a gradiens 4 Hgmm-re csökkent, a nyitási mitralis felület pedig 1,5 cm²-es lett. A 38. héten megindított szülés után az anya vaginális úton 2850 g-os, egészséges babát hozott a világra.

Az intervencionális cardiológiai beavatkozás halálos kockázata az anyára nézve 1%, a magzatra vonatkoztatva 5%.

Az érdekes kazuisztika részletesen

tárgyalja a mitralis stenosis kezelésének, műtétének kockázatát. Kitér a sugárterhelés veszélyére. 46 irodalmi idézet között számos 1994–1995-ből, míg mások 1968–1988-ból valók.

[Ref.: A terheesség különös megpróbáltatás a mitralis stenosisban szenvedőknek. Hazánkban a 60-as években még commissurotómia után is obligát volt a császármetszés javallata. A rövid kazuisztika jól bizonyítja az intervencionális cardiológia fejlődését, egyszersmind a kezelési lehetőségek javulását. Sajnálatos, hogy hazánkban a mitralis valvuloplasticát csak néhány intézetben végzik. Az aorta billentyűtágítás eredményei külföldön is vitatottak.]

Nemes Attila dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésektől. Minimálisan invazív szívsebészet. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1996/4. szám, 144. oldal.

Valavanur Subramanian USA-beli szívsebész csak 2 cm hosszú sebet készít a mellkason. Ezen keresztül preparálja ki az általa végzett szív-bypass műtétéhez szükséges kis artériát, az a mamariát és varrja azt a szükséges helyre. Műtéte során a szív működik, lüktet. Az említett sebész és néhány USA-beli, valamint olasz társa azok közé a szívsebészek közé tartozik, akik a ma uralkodó sebészeti trendnek megfelelően endoszkópos eszközökkel, üvegscopoptikával, videokamerákkal és megfelelő eszközökkel „minimálisan invazív” sebészeti behatolással közelíti meg az operálandó szívet és szív-tüdő gép nélkül végzi a bypass műtétet. A „kulslyuksebészet” a lüktető szív esetében azonban rendkívül nehéz és az operatörnek valóságos „varró művésznak” kell lennie. Az említett Subramanian nevű szívsebész a minimálisan invazív műtétek szokásos 7 órás időtartamát időközben 2 órára szállította le, ami megfelel a szív-tüdő gépekkel, álló szíven végzett, nyitott bypass műtétek szokásos időtartamának.

[Ref.: Régebben a szív saját artériáinak szűkületeit többnyire a páciensből kipreparált vénadarabbal hidalták át. Ma ugyanezre a célra többnyire az a subclaviából eredő, a mamariát használják, amelyet szabaddá tétele után a szűkület alá kötnek be. A referens talán egyedül áll ma Magyarországon azzal a véleményével, hogy a mai orvostanhallgatók valószínűleg még megérik azt az időt, amikor a sebészek robotokkal, vagy robotok segítségével fognak az eddigieket messzeemenően meghaladó precizitással és

gyorsasággal operálni. A referens maga az egész endoszkópos és minimálisan invazív sebészetet csak egy olyan, sokszor kiterő, veszélyes és felesleges lépésnek tartja, amely előbb-utóbb elkerülhetetlenül a robotsebészethez fog vezetni.]

Dervaderics János dr.

Artéria poplitea „entrapment syndromája” egy idős betegen. Bail, D. H. L., Schneider, W., Duda, S. (Mellkas-, Szív- és Érsebészeti Részleg, Radiológiai Diagnosztika, Universität Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 336.

52 éves dohányos férfi 50–100 m-es bal alsó végtag distalis dysbasiáról panasz-kodott. A bal perifériás pulzus nem volt tapintható. A Doppler-nyomás 160 Hgmm-es radialis nyomás mellett jobb oldalon 190, illetve 170 Hgmm-t (a. dors. ped., a. tib. post.) mutatott, míg bal oldalon 150–150 Hgmm-t. A bal perifériás Doppler-görbe stenotikus lefutást mutatott. A DSA rövidszakaszú a. poplitea elzáródást igazolt, bízarr kollaterális hálózattal. A II. a. poplitea szegment laser asszisztált „felfűrésa” után ballontágítást végeztek, de a pedalis dorsal flexióban 80%-os stenosiszt mutattak ki, amit tartósan nem sikerült megoldani. Intratrachealis narcozisban medialis poplitea feltárásból észlelték, hogy a m. gastrocnemius feje rendellenes lefutással az artériát leszorítja. Az in átvágása után az a. poplitea II. szegmentjét reszektálták és end-to-end anastomosisokkal autológ véna implantációt végeztek. A perifériás pulzus visszatért, a beteg panaszai megszűntek. A közlemény négy fejlődési rendellenességtípust mutat be az irodalomból, ahol különböző lefutási variációk miatt a m. gastrocnemius leszorítja („csapdába fogja”: entrapment) a térdhajlati érkepleteket. A közlés érdekessége, hogy interventionális módszer kísérlete közben bizonyították a diagnózist, lehetővé téve az egyetlen helyes sebészi ellátást. A közlemény 3 jó minőségű DSA felvételt és 18, zömmel 1990–1992-es irodalmi adatot tartalmaz.

[Ref.: Magyarországon is közölték sikeresen operált eseteket. Az érsebészeti beavatkozás könnyű, hálás tevékenység e ritka kórképből, de a siker kulcsa a diagnózis. Ha a helyzettől függően időnként leszorított artéria még átjárható, úgy fizikális, vagy non-invasív technikával is igazolható – ha gondolkunk rá. Elsősorban fiatal, nemegyszer sportoló betegeken, rizikófaktorok hiányában hamarabb derül fény a con-

genitalis eredetre. A közleményben azonban idősebb, dohányos férfinél az obliteratív arterioscleroticus volta kényszerítő volt. Laser technika – néhány kísérlettől eltekintve – nem elterjedt a hazai interventionális radiológiában.]

Nemes Attila dr.

SHOCK

Mi újság a shock-kutatásban? Kreimeier, U. és mtsai (Institut für Chirurgische Forschung, Ludwig-Maximilians-Universität München): Chirurg, 1995, 66, 1029.

A traumát és a vérzést kísérő hypovolaemiában, valamint a súlyos fertőzésekben és a sepsisben jellegzetes a szövetek csökkent átáramlása, ischaemiája és a sejtek működésének a beszűkülése. Ez a shock-nak nevezett mikrocirkulációs zavar nem érthető és nem jellemezhető makrohaemodinamikai paraméterekkel (pulsus-szám, vérnyomás). A shock „az oxigén-kínálattal/felhasználással és az aktuális oxigén-igény között fellépő sejt-szintű akut, nem, vagy csak rövid ideig kompenzálható egyensúly zavar”.

A shock kórfolyamatának a központjában a PMNL-ák (polymorphonuclearis neutrophil leukocyták) és a mikrovaskuláris endothel sejtek kölcsönhatása áll, amelyet vasoaktiv mediátoroknak a systemás keringésbe való kiáramlása követ. Utóbbiak hatására működésbe lépnek a humorális (komplement, véralvadás, fibrinolysis, xanthinoxidase, kallikrein-kinin) és a celluláris (makrofagok/monocyták, granulocyták, trombocyták) kaskádok.

Igen aktív cytokinek (TNF α , IL-1 stb.), oxigén gyökök, arachidonsav metabolitok, PAF, proteasék szabadulnak ki. Romlik a mikrovaskuláris permeabilitás, az érendothel vízenyőssé válik, az endothel sejtek kötegei fel lazulnak, folyadék és makromolekulák áramlanak ki az interstitiumba. Interstitialis oedema alakul ki a bőrben, a tüdőben és a bél falban.

A megduzzadt endothel sejteken fennakadt leukocyták teljesen elzárhatják a kapillárisokat és sejtelhátsók keletkeznek. A vesében és az agyban az endothel sejtek desquamálódnak. A következmény fokális szöveti hypoxia és működés kiesés, amely végül MOF-ba (multi organ failure) torkollik.

A bél nyálkahártyájának már rövid átáramlási zavara után összeomlik az intestinalis mucosa gát. Baktériumok,

endotoxinok, oxigén gyökök, cytokinek, prostaglandinok jutnak a vena portae-ba, majd a systemás keringésbe. A bacteriaemia kimeríti a RES clearance kapacitását. A végeredmény az egész szervezetet átfogó gyulladásos reakció (whole body inflammation).

A shock mechanizmusának az újabb szemlélete több ígéretes terápiás elképzelést és kísérletet hozott elő.

Az új felfogás figyelembe veszi az érendothel sejtek duzzanatát is a shock folyamán, ezért a shock volumen-kezelésében a hangsúly a mennyiségből a minőségbe ment át. Az új „small-volumeresuscitation” koncepció erősen hyperosmolaris (7,2–7,5%) konyhasó oldatot ad i. v. a shock-os betegnek és vele együtt kolloidális volumen-pótlót is (6–10% dextran 60/70 vagy 6–10% hydroxyethylkeményítő) gyorsan (2–5 perc alatt) 4 ml/kg mennyiségben. Csak így képes az erősen hyperosmolaris oldat hirtelen megemelni a plasma osmolaritását és az endogen folyadék többletet az oedemát érendothel sejtekből, az erythrocytákból és az interstitiumból másodpercek alatt az intravasalis térbe mobilizálni.

A small-volume-resuscitation nem terheli meg a tüdő szövetet, nem idéz elő agy-oedemát, sőt csökkenti az intracranialis nyomást, ezért koponyagyásérüléskor is alkalmazzák. Ritkábban okoz ARDS, veseelégtelenség és coagulopathia szövődményeket.

Az újabb ismeretek birtokában kísérletek történtek még az ún. korai mediátorok (endotoxin, TNF, interleukinek, PAF, oxigén gyökök és NO) felszabadulásának a gátlásával, monoclonális antitestek és receptor-antagonisták segítségével. Ezek a próbálkozások még további megerősítésre szorulnak.

[Ref.: 1943. nyarán a kaposvári kórház sebészetén a peritonitis és a shock „bevált” kezelési módszere volt a 10%-os konyhasó oldat naponként 10–20 ml mennyiségben. Medicusként ezzel tanultam meg az intravénás befeckendezés technikáját.]

Kollár Lajos dr.

A Staphylococcus aureus jelentősége orrműtételnél. (Toxikus-shock syndroma veszélye?) Pennekamp, A. és mtsai (Institut für Klinische Mikrobiologie und Immunologie, St. Gallen Klinik für Ohren-, Nasen-, Halsheilkunde, Hals- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital St. Gallen): HNO, 1995, 43, 664.

Az utóbbi években gyakran találkozunk az irodalomban toxikus shock syndroma miatt (TSS) kezelt betegekkel, akik a menstruációkor alkalmazott tampon használata következtében betegedtek meg. A TSS az utóbbi években észlelésre került fül-orr-gégészeti betegségeken is, legtöbbször orrműtétek tamponálása után. A fül-orr-gégészetben a TSS incidenciáját évente 16 és fél esetben adják meg 100 000 betegre vonatkoztatva. A megbetegedés tünetei jól ismertek, okozói a coagulase negatív *Staphylococcus*ok által termelt endotoxinok. A szerzők prospektív klinikai tanulmányt végeztek septum korrekción átesett 130 betegnél, akiknél *Staphylococcus aureus* tenyésztettek ki az orrnyálkahártyából. A betegeket 3 csoportra osztották. Az első csoport a műtét során nem kapott antibiotikumot, a második csoport Amoxicillint és clavulán savat (ANC) kapott per os, a harmadik csoport Sulfamethoxazol + Trimethoprim-ot (SXT) per os. A kórokozó kimutathatósági rátája sem a szisztematikusan antibiotikumot nem kapó betegekénél, sem a ANC vagy SXT profilaxisnál nem mutatott különbséget. A *Staphylococcus aureus* postoperatív kimutathatósága a műtét előttivel szemben szignifikánsan csökkent. A *Staphylococcus aureus* hordozók 18,9%-ánál találtak toxikus shock syndroma toxin 1-es termelést. Vizsgálataik alapján tehát megállapítható volt, hogy a *Staphylococcus aureus* kimutathatósága és ezáltal a toxikus shock syndroma kockázata műtét után szisztematikusan antibiotikum adással nem javítható. Ezért septum korrekciónál rendszeres antibiotikum profilaxis nem tűnik indokoltnak.

Tolnay Sándor dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

A tüdőtranszplantáció indikációja és a fogadó egyén kiválasztása. Schwaiblmair, M. és mtsai a „Munich Tüdőtranszplantációs Csoport” számára. (Abt. f. Pneumol. Med. Klinik I.; Chirurg. Klinik, Herzchirurg. Klinik; Inst. f. Anästh. Klin. Großhadern Univ. München): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 377.

A tüdőtranszplantáció a terminális stádiumban lévő cardiopulmonalis betegek számára hatásos eljárás. A tüdőtranszplantációk száma kezdetben világszinten emelkedett. 1990. óta annak ellenére stagnál, hogy a növekvő tapasztalat birtokában javultak az eredmények. 1994. elejéig több,

mint száz transzplantációs centrumban, több mint 1900 egyoldali és több, mint 900 kétoldali tüdőátültetést végeztek. A kíváncsi az, hogy megfelelő indikációval azok kerüljenek transzplantációra, akik a beavatkozással a legtöbbet nyerik. A donorszervek hiánya és a recipiens jelöltek növekvő száma miatt nagyon lényeges a kiválasztás.

Egyoldali tüdőtranszplantáció klasszikus indikációja a tüdőfibrosis következtében létrejött légzési elégtelenség terminális szakasza. Ilyenek az idiopathiás, továbbá gyógyszer és egyéb toxikus ártalmak okozta tüdőfibrosis, allergiás alveolitis, pneumoconiosis, sarcoidosis, histiocytosis, kollagenosisok végstádiumai.

Kezdetben az obstruktív légúti kórképeket nem tartották jó egyoldali indikációnak. 1989. óta több centrum jó eredményeket mutatott ki tüdőemphysemában, annak ellenére, hogy az egyoldali átültetés után közepes fokú mediastinalis eltolódás következik be. Miután ez a negyedik haláloki tényező, a legtöbb központban ezek képezik a leggyakoribb indikációt. Különleges esetként ide sorolhatók az α_1 proteínase inhibitor hiányos állapotok. Legutóbbi időkben bővült az egyoldali indikációs terület a primaer és secunder pulmonalis hypertonia eseteivel.

A kétoldali tüdőtranszplantáció indikációi elvileg megfelelnek az egyoldaliakénak. Nem egyeznek akkor, amikor a különböző csírok megtelepedésének lehetősége nagyobb az egyoldali operációt követően az immunosupprimált egyénél, mint pl. mucoviscidosissal és bronchiectasiával. A kétoldali tüdőátültetés bizonyos előnyöket mutat a chronikus obstruktív tüdőbetegségek esetén a kombinált szív- tüdőtranszplantációval szemben, mivel az átültetésre nem került szív részéről nincs szövődmény lehetősége és az más egyénél felhasználható.

A kiválasztásra azok az egyének alkalmasak, akiknél minden gyógyszeres és sebészeti kezelés kimerült és az utóbbi 12–18 hónap során olyan előrehaladó, visszafordíthatatlan végstádium alakult ki, hogy 18 hónapon belül az alapbetegség következtében történő elhalálozásuk várható. Terhelhetőségük oly mértékben korlátozott, hogy 6 perc alatt 100 és 300 m között tudják sétájukat teljesíteni. Mérhető a funkcionális paraméterek rosszabbodása és folyamatos oxigén függőségük van. 50 éves kor alatt kétoldali, 60 éves kor alatt egyoldali átültetés javasolt, ha nincs dekompenzált jobb szívfél elégtelenségük, vagy egyéb súlyos megbetegedésük. Ezen kívül stabil pszichoszociális körülmények között élnek.

Fontos a transzplantáció legmegfelelőbb időpontjának kiválasztása, azért is, mert a rendelkezésre szánt szerv lehetősége ezt megkívánja. Bizonyos klinikai paraméterek ezt meghatározzák és nagyon lényeges a betegség lefolyásának alapos ismerete, újabb tünetek, pl. kezdődő jobb szívfél elégtelenség, haemoptoe fellépése. A transzplantációra vitt betegek vitalkapacitás, FEV₁ és diffúziós kapacitása a referencia érték 50%-a alatt van. Nyugalmi helyzetben ezek a betegek hypoxiások és a PO₂ 60 Hgmm alatt van. Spiroergometriával történő maximális teljesítmény mellett a maximális O₂ felvétel 40% alatt van.

Amíg a különböző centrumokban a kiválasztás eljárásai bizonyos mértékig eltérhetnek, meghatározott rizikófaktorok és kontraindikációk messzeemenően egybeesnek. Általános kontraindikációk minden egyes szervátültetésre érvényesek, mint aktív szisztémás fertőzés, súlyos mellkasi deformációk, rosszindulatú alaptermegség, egyéb szerv irreversibilis funkciókárosodása, kontrollálatlan rendszeres megbetegedés (SLE és más vasculitis), központi idegrendszer súlyos megbetegedése, gyógyszer-, és drogfüggőség, éhezési állapotok, pozitív HIV szerológia, nagy dózisú glucocorticoid terápia (20 mg Prednisonon aequivalens dózist nem lehet túl).

Chronikus fertőzős tüdőmegbetegedések, különösképpen cystikus fibrosis esetében, gondos és célzott antibiotikus kezelés bevezetésével elvégezhető a transzplantáció. Invazív gombás fertőzés viszont abszolút kontraindikációt képez a továbbterjedés lehetősége miatt. Irreversibilis, nagyfokú máj-, és vesezavarok kizárják az átültetés lehetőségét.

[Ref.: A közlemény ismertetését aktualitása indokolja. Ha figyelembe vesszük, hogy hazánkban nincs tüdőtranszplantációs centrum és hazánkban egyetlen sikeres tüdőátültetés sem történt, a szomszédos centrumokban sem, be kell ismerni e téren nagyfokú lemaradásunkat.]

Prugberger Emil dr.

A májtranszplantáció hatékonyságának vizsgálata alkoholos cirrhosisban eset-kontroll vizsgálat és szimulált kontrollok alkalmazásával. Poynard, T., Barthelemy, P., Fratte, S. és mtsai, Lancet, 1994, 344, 502.

E tanulmány célja az alkoholos májcirrhosisban szenvedő betegek 2 éves túlélésének vizsgálata volt, melyben egy multicentrikus, 12 francia központot magába foglaló vizsgálat kere-

tében e betegek transzplantált, ill. nem transzplantált csoportjainak adatait hasonlították össze.

Mivel 1981 óta a transzplantáció utáni túlélés nagy mértékben javult, randomizált vizsgálatra nem volt lehetőség. A vizsgálat végzői ezért az 1983 és 1992 között transzplantált 169 beteg adatait egy a primer biliaris cirrhosisos betegek túlélésének vizsgálatára használt Mayo modellhez hasonló szimulált kontroll csoporttal hasonlították össze. Ez az ún. Beclere modell 797 alkoholos cirrhosisban szenvedő beteg adatbázisán alapul. Mint változót a betegek se. bilirubinszintjét, albuminszintjét, korát és az encephalopathia mértékét használták. A statisztikai feldolgozást egy, a szimulált csoportból random módon kiválasztott 169 betegből álló, és egy, a statisztikai hibákat elkerülendő, a transzplantált betegekkel korban, Child-Pugh score-ban és vérzési anamnézisben párosított kontroll csoporttal végezték anélkül, hogy a betegek túlélési idejét ismerték volna. Hat, a túlélésre befolyást gyakorló tényezőt vettek figyelembe az analízis során; az alkoholos cirrhosis fokát, a transzplantáció indikációját, az alkohol absztinencia idejét, a transzplantáció időpontját (1990. előtti, ill. után) és a transzplantációs centrum tapasztalatát (évi 30 alatti, ill. feletti transzplantációs szám).

A tanulmány analízisei azt mutatják, hogy a májtranszplantáció javítja a súlyos alkoholos májcirrhosisban szenvedő betegek 2 éves túlélését (a transzplantált csoportban 79%, a kiválasztott kontrollokban 70%), míg a kevésbé súlyos formákban nem észleltek szignifikáns különbséget.

Eme eredmények azt mutatják, hogy a legnagyobb rizikójú csoportban érhető el a legjobb eredmények májtranszplantációval, mely adat kiemeli azt a problémát is, hogy ilyen indikáció esetén fontos a minél hamarabb elvégzett transzplantáció. A közepesen súlyos csoportban rosszabb volt a korai túlélés a transzplantált betegekben, míg az egyéves túlélésnél a transzplantált és a kontroll csoport közötti különbség kiegyenlített. Az alacsony rizikójú csoportban a két csoport adatai egyeztek. Végezetül a szerzők kiemelik azt a tényt, hogy a rosszul feldolgozott, ill. értelmezett túlélési görbék mennyi veszélyt rejtene magukban, mivel az összes betegek adatait durván értékelve azt a hibás következtetést vonhatnánk le, hogy a transzplantáció utáni túlélés nem jobb szignifikánsan a kontroll csoportokénál. Azonban a válogatott kontroll csoporttal végzett analízis egyértelműen azt mutatta, hogy a

nagy rizikójú csoport túlélését javítja az elvégzett transzplantáció.

Halmos Orsolya dr.

A májtranszplantáció szerepe a nem rezekálható májrakok kezelésében.

Pichlmayr, R. és mtsai (Klinik für Abdominal-, und Transplantationchirurgie, Hannover, Németország): *World, J. Surg.* 1995, 19, 807.

A primer májrak, amely a leggyakoribb ráktípus világszerte, hepatocelluláris carcinomára (HCC) és intrahepaticus epeút carcinomára, azaz cholangiocarcinomára (CCC) osztható. A közlemény alapján 22 év alatt elvégzett 999 májátültetés közül 198 (19,8%) hepatobiliaris daganat miatt történt. A primer epehólyagrakot és a proximális epeutak rákját kizárva ez a szám 168. Ebből 114 (11,4%) esetben HCC miatt transzplantáltak (csupán 8 esetben találtak jobb indulatú fibrolamellaris típust). Az átültetettek közül négy esetben, a transzplantáció során a kivett májban nem találtak daganatot. Közülük hárman preoperatív chemoembolisáció estek át. A HCC 5 éves kumulatív túlélése meglevő cirrhosis nélkül (28 beteg) 27,1%, cirrhosisal (78 beteg) 22,5% (nincs szignifikáns különbség). A HBsAg pozitivitás érdemben nem befolyásolja a túlélést. A HCC esetében a túlélés elsősorban a tumorstádiumtól függ. Míg a UICC (Union International against Cancer) I–II stádiumúak 5 éves túlélése 75,5%, a III–IV. stádiumban ez 22,2%. Fibrolamellaris carcinoma esetén (8 beteg) az 5 éves túlélés 48,8%, cholangiocarcinoma esetén (22 beteg) az 1 éves túlélés 20,8% és nincs túlélő 3 éven túl. A leghosszabb túlélés eddig 19 esztendő, egy centralis (hiarlis) II. stádiumú HCC miatt transzplantált betegnél, akit az átültetés után 3 évvel tüdőmetasztázis miatt is megoperáltak sikerrel. Szekunder májtumороk miatti transzplantáció esetén nagy különbség mutatkozott a primeren neuroendokrin tumorok (11 beteg) és a colorektális rákok (9 beteg) között. Míg az első csoportban az 5 éves túlélés 81,8% volt, a másodikban nem volt túlélő 3 év után. A szerzők áttekintik a nemzetközi irodalmat, amely szerint a kumulált túlélés HCC esetén 19–36%, 5 év után és legfeljebb 42 hónap CCC után. Jó eredmény várható az incidentális hepatoma, epithelioid hemangioendothelioma, hepatoblastoma, és fibrolamellaris carcinoma esetén. Elkerülendőnek tartják a transzplantációt hemangio-sarcoma esetén 64%-os kiújulás és 28 hónapnál nem

hosszabb túlélés miatt. Eredményeik alapján nem ajánlják a III–IV stádiumú nyirokcsomó metasztatizissal is rendelkező betegek esetén az átültetést. Saját eredményeik ellenére megemlíti, hogy a szakirodalomban szignifikáns különbséget találtak a cirrhotikus és nem cirrhotikus HCC-s betegek 5 éves túlélésére, valamennyi tumorstádiumban (75% versus legfeljebb 4 éves túlélés). Noha ismert a szekunder májtumороk esetén a transzplantációval együtt elvégzett gyomor-, pancreasfe-, colonresectio, a nagyszámú szövődmények (malnutritio, diabetes, etc) és az eredmények alapján ezt a megoldást nem preferálják, kivéve fibrolamellaris carcinoma és negatív nyirokcsomó státusz esetén. A nagy rizikó miatt nem ajánlják a pancreas, és a máj egy ülésben történő átültetését sem. A szerzők kimerítően tárgyalják a pretranszplantációs cytoredukciós kezelés nemzetközi eredményeit. Saját gyakorlatukban 8 ilyen esetet közölnek, ezek közül 3 az átültetés idején tumormentes volt. Legjobb eredményként IV. stádiumban operált betegeknek a 46%-os 4 éves túlélést, illetve 54%-os 3 éves tumormentes periodust említik. A szűk donorforrás, a túlélési eredmények és a magas költségek miatt egyedül a II. stádiumú HCC, endocin tumor májmetasztázisai, valamint a fibrolamellaris carcinoma esetén ajánlják elsőként választandónak a transzplantációt. A multimodális kezelést illetően, a preoperatív chemoterapiás kezelés mellékhatásai mellett, nehezségnek a kezelést követően nem „időzíthető” donációt tartják, noha a kombinált kezelés jó hatással van a transzplantáció utáni túlélésre is. Felhívják a figyelmet arra, hogy további kutatások szükségesek a tumor immunológia területén, az immunsuppresszió tumorkiújulást okozó hatásának és a donor limfocitái által okozott „chimerizmus” klinikai következményeinek felderítésében.

Nemes Balázs dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Mesterséges máj Németországban. (Szerkesztőségi cikk.) *Der Spiegel*, 1996, 10, 218.

A berlini Wirchow-Klinikum 49 éves professzora, Peter Neuhaus és a 35 éves Jörg Gerlach főorvos, ebben az évben sikerrel alkalmazták embernél az általuk előállított mesterséges májat, vagy ahogy ők nevezik a „hibrid májtámogató rendszert”. Első betegüknek, egy 49 éves nőnek, vírusos hepatitisz miatt teljes májkiesés és koma

lépett fel és 40 óra hosszat a májátültetés időpontjáig, extrakorporális keringés révén volt a mesterséges májhoz kapcsolva. Neuhaus professzor rendszerének alapja egy halott sertés májsejtjeinek mesterséges tenyésztéséből áll. A professzor a német sajtónak úgy nyilatkozott, hogy ez a mesterséges máj a világon az első, amelyet a gyakorlatban is eredménytel kipuráltak. Ez azonban nem felel a valóságot. Az elmúlt, 1995-es év októberében pontosan Berlinben konferenciára gyűlt össze a mesterséges májjal foglalkozó kevés tudós, kutató, orvos, azaz világszerte többen is foglalkoznak ezzel a témával. Így például a németországi Rostock Egyetemi Klinikáján Jan Stange és Steffen Mitzenet olyan mesterséges májtámasztó rendszert alkotott meg, amelynek alapelve a vesedialízishez hasonló. Ők a rendszerükben membránokon nem használnak élő májsejteket, azaz a beteg vére mesterséges membránokon átfolyva megtisztul ugyan a káros anyagcseretermékektől, de az nem pótolja a máj összes funkcióját. Készülékükkel eddig 20 beteget kezeltek eredményesen. Münchenben, az Isar jobb partján lévő Egyetemen ugyancsak kipróbálták már a Rostock-i rendszert egy teljes májkiesésben szenvedő betegnél, aki 30 napig, a májátültetés időpontjáig volt a készülékhez kötve. Neuhaus készülékéhez hasonló készüléket és próbált ki 20 betegen Achilles Demetriou is az USA-ban, a Los Angeles-i Cedars-Sinai Egyetem. Magának a mesterséges májnak az ötlete és megvalósítása egyébként 30 éve foglalkoztatja a kutatókat. Segítségével megmenthetők olyan betegek is, akiknek a mája pl. gombamergés következtében csak átmenetileg esik ki. A berlini mesterséges máj elsősorban bioreaktorban különbözik elődjétől. Ez a bioreaktor egy futballabda nagyságú sárga műanyagból álló gömb, amelynek belsejében igen vékony csövekkel alkotnak hálózatot. A csövekben vezetett oxigén, tápanyagok és vérplazma tartja életben a rendszer sertésből származó májsejtjeit, melyek ilyen körülmények között közel 50 napig működőképesen életben maradnak ugyan, de teljesítményük napról napra csökken. A Berlinben előállított rendszerben azonban a májsejtek albumint előállító képessége más rendszerekével összevetve igen csekély, azaz működésében még további finomítások szükségesek.

Dervaderics János dr.

A cadaver vesetranszplantáció mortalitása, szemben a kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantációval, diabeteses betegekben. Manske, C. L. és mtsai (Department of Medicine, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, MN, USA); Lancet, 1995, 346, 1658.

A diabeteses betegek száma közel 25%-ra emelkedett a veseelégtelenség miatt transzplantáltak között. Ezen betegek számára fontos kérdés, hogy kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció történjen-e, ami megszünteti mind az inzulin, mind a dialízis szükségletet. Ugyanakkor súlyos komplikációk nagy arányát közölték az együttes transzplantáción átesett recipiensnek. Emellett nem egyértelmű, hogy a hasnyálmirigy transzplantáció javítja-e a diabeteses másodlagos szövödményeit, a neuropathiat és retinopathiat. A Minnesota Egyetemen a szerzők inzulin dependens diabetes mellitusban (IDDM) szenvedő, vesetranszplantációra jelölt betegeknek azt ajánlják, hogy először élő rokon donort keressenek. Amennyiben ez nem lehetséges, akkor cadaver vesetranszplantáció, vagy kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció történik. Nem utasítják el a hasnyálmirigy transzplantációt olyan esetben sem, ahol előrehaladott diabeteses komplikáció van, vagy coronaria betegség áll fenn. Ez a stratégia tette lehetővé az összehasonlítást hasonló beteganyagban egyszerű, vagy kombinált transzplantáció esetén.

A szerzők tanulmányának az volt a célja, hogy felmérjék, vajon a kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció nagyobb mortalitással jár-e, mint a vesetranszplantáció egyedül? Ha ez így van, van-e olyan meghatározható csoportja a betegeknek, akik számára a kombinált beavatkozás különösen nagy veszéllyel jár?

A vizsgálatban 173 egymást követő IDDM-es beteg került be, akik a Minnesota Egyetemen estek át pretranszplantációs vizsgálaton és részesültek transzplantációban 1987. márciusa és 1993. márciusa között. A bekerülés feltételei: 21–60 év, 30 ml/perc alatti creatinin clearance és az anamnesisben ne legyen coronaria bypass, vagy angioplastica.

A betegeket 4 csoportra osztották: élő rokon donor vese transzplantáltak, cadaver vesetranszplantáltak, cadaver vese-hasnyálmirigy transzplantáltak, élő rokon donor vesetranszplantáció utáni hasnyálmirigy transzplantáltak.

65 betegnél történt élő rokon donor vesetranszplantáció. Ezek közül 1 be-

tegnél graft thrombosis miatt cadaver transzplantációra volt szükség. Nyolc további betegnél követte az élő donor vesetranszplantációt 4–18 hónappal a hasnyálmirigy transzplantáció. 46 beteg csak cadaver vesetranszplantáción esett át, kettőnél thrombosis miatt második transzplantációra volt szükség. Egy beteg 25 hónappal a vesetranszplantáció után hasnyálmirigy transzplantációban részesült. Két beteg kapott pancreas szigetsejtet a transzplantáció idején.

54 beteg kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantációban részesült. Két betegnél pancreas allograft thrombosis alakult ki és második hasnyálmirigy transzplantáció történt. Minden beteg első ízben részesült transzplantációban. A fenntartó immunsuppressió hasonló volt minden csoportban.

A vesetranszplantáció utáni pancreas transzplantációs csoportot nem elemezték külön a kis esetszám miatt. A három betegcsoport hasonló volt a legtöbb alapjellemzőben, beleértve a megelőző coronaria- és perifériás érbetegséget. Élő rokon donor esetén kevesebb volt a rejectio és a CMW infectio. 37 beteg halt meg az átlag követési idő (37,3 hónap) alatt. Fő ok volt az infekció, beleértve a vírus sepsist is 2 esetben. Kilenc vese-hasnyálmirigy transzplantált beteg halálát infekció okozta, ami az első 12 hónapban magasabb volt, mint a többi transzplantálté. A másik három fő halál oka egyenesen oszlott el a három csoport között (pulmonális embólia, myocardialis infarctus, hirtelen halál). A vese-hasnyálmirigy transzplantáltak 3 éves túlélése 68%-os volt, az élő rokon donor transzplantáltaké 86%-os és a cadaver vesetranszplantáltaké 90%-os. Cadaver transzplantáció esetén (vesetranszplantáció, vese-hasnyálmirigy transzplantáció) 3 független változó volt kapcsolatos a korai halállal: az életkor, a congestív szívelégtelenség és a vese-hasnyálmirigy transzplantáció.

Minden 5 év növekedés az életkorban 1,5-szeres, a congestív szívelégtelenség 2,7-szeres, a kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció 3-szoros rizikót jelentett.

A vese-hasnyálmirigy transzplantáció nagyarányú mortalitását figyelembe véve a szerzők azt javasolják, hogy a kombinált műtétet a fiatalabb betegek számára kell fenntartani, akiknek nincs congestív szívelégtelenségük, vagy olyan betegek számára, akiknél a hypoglykémia életveszélyes.

Randomizált tanulmányra lenne szükség, hogy felmérhessük ezeknek

a beavatkozásoknak a hosszú távú ki-
menetelét.

Harsányi Judit dr.

**Franciaországban készül a szerveik
donátója ellen tiltakozók névsora.**
Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr.
Geneesk. 1995, 139, 2166.

Előző évben Franciaországban 3 bio-
etikai törvényt fogadtak el, köztük
egyet mely a szervdonáció szabályo-
zására vonatkozott. Az 1976-ban ho-
zott törvény szerint mindenki szerv-
donor, kivéve azokat, aki életükben ez
ellen tiltakoztak. Most egy névsort lé-
tesítenek, melyben minden tiltakozó
szerepelni fog: az akkori miniszter,
Simone Veil, szkeptikusan nyilatko-
zott erről, miután Belgiumban sem
volt sikeres ez az akció. Ezzel szemben
a mostani miniszter, Elisabeth Hubert
a Transplantation Club-ban biztosít-
totta a hallgatókat, hogy a tiltakozók
regisztere hasznos lesz (Liberation,
okt. 2.). „Respektálnunk kell azoknak
a véleményét, akik nem hajlandók
szerveiket hátrahagyni a szenvedők-
nek, ehhez neki joguk van. És nem a
kórházak fognak ebben dönteni, ha-
nem a közegészségügyi intézet dönt
majd ezen ügyekben”. Didier Houssin
ezen intézet igazgatója szerint az
ekörüli vita heves volt. „Ha elkészül a
regiszter, ezt köztudomásra kell hoz-
nunk és nem tudom, hogy nem fog ez
vajon azzal járni, hogy a donor-
szervek száma tovább csökken”. 1992.
óta évente csökken a donorszervek
száma Franciaországban, 1992-ben
3572 volt, 1994-ben már 3000-nél
kevesebb. Több, mint 5000 beteg van a
várakozási listán, várja a transzplan-
tációt és közülük már biztosan
meghalt 300. Egyébként ez évben az
év első felében 8%-al több a donor,
mint volt 1994-ben. Houssin nyilván
retteg a donatiót megtagadók név-
sorának megjelenésétől.

Ribiczey Sándor dr.

**Idegen egyénből, vagy a beteg ke-
ringő vérekből származó „ingerelt”
törzssejteket használtak csontvelő
transzplantációra.** Tanaka, J. és mtsai
(Dept of Int. Med., Hokkaido Univ.,
Sapporo, Japan.) Ann. of. Hemat.
1995, 71, 265.

A saját vérben keringő törzssejteket
(stem cells) egy másik egyénben
transzplantálták, miután az ott lévő sej-
teket kémiai vagy radiobiológiai
módszerekkel elölték. A rekombinált
humán granulocita „colony stimulat-

ing” faktor (rhg-CSF) felhasználható
a csontvelőben lévő törzssejtek moz-
gósítására (CFU-GM és CD34 pozitív
sejtek). Ezzel szemben a keringő
törzssejtek nagyszámú T lympho-
cytát tartalmaznak, vagyis a „graft
versus host betegséget” idézhetik elő
(GHVD), más egyénbe történt átül-
tetés esetén. Idegen egyénben hosz-
sútávú haematológiai és immunoló-
giai, továbbá GHVD betegség rövi-
debb időn belül megjelenik, ha idegen
vért adtak egy másik betegnek. Ezek
újabb problémák, amelyeket meg kell
oldani. Ez a tanulmány feldolgozza a
klinikai vizsgálatokat és ugyancsak
vizsgálja az idegen egyénből származó
átültetés hatásait.

Húsz év előtti vizsgálatokban az
rhG CSF a myeloblastok előlése után
elősegítette a neutrofilek megjelené-
sét: azonos és idegen egyéntől, egér-
sérletben. Azt is bebizonyították, hogy
emberi és nem myelogen leukaemiá-
ban elősegítette a thrombocyta meg-
jelenését. A nagyszámú progenitor sejt
elősegítette a csontvelő helyett az
előkezelt vér adását. Az 1993. évben
Weaver és mtsai haematológiai
eredményeket értek el, ha a neutrofil
szám nagyobb volt, mint 500/mikrol,
14 nap után. Véleményük szerint
15x10⁶/kg CD34 sejt elegendő volna
„idegen” sejtek transfúziójára. A ké-
sőbbi vizsgálatok kimutatták, hogy az
ily módon kezelt vér azonos a csont-
velő transzplantációjával. Egy másik
szerző 16 mikrogramm/kg CSF után 4-6
nappal, egészséges egyénnek adva,
elegendő „csontvelőt” kapott és sem-
mi akut fertőzést nem talált. Hozzá
kell azonban tenni, hogy a GHVD és
idegen vér adása további immunoló-
giai ellenőrzéseket kíván.

Az első idegen sejteket tartalmazó
vér átültetése 1989-ben történt. A be-
teg 32 nap után aspergillozissal
meghalt. A következő években: 1993-
ban már három esetet ismertettek.
1994-ben a Szerzők 6 esetből egyetlen
GHVD megbetegedést sem észleltek.

Az idegen vér használata (megfelelő
előkészítés után) eredményes kezelési
módnak mutatkozik; igaz, a vér több T
lymphocytát össejtet tartalmazott,
amely GHVD-t okozhat, feltehetőleg
többet, mint a csontvelő átültetése. A jö-
vőben meg kell állapítani, hogy a
GHVD megjelenése súlyosabb-e és
más heterozygota betegségeket is
okozhat-e a kezelt vér átültetése után?

Valójában kevesebb a GHVD, mint
ezt a kísérleti módszer bevezetése
után gondolták. A klinikai vizsgálatok
eddig 50 körüli esetet ismertettek és a
felgyógyulás eredményei gyorsabbak
voltak, mint csontvelő transzplan-
tációnál. Másrészt: donor sejtek
(„buffy coat”) infúziója antileukaemi-

ás hatású. Érdemes lenne valamennyi
átültetés után a betegeket ellenőrizni
és azok haematológiai betegségét
megvizsgálni. Élőben a T-sejtek és
CD34 jelzésű sejtek ellenőrzése a ke-
ringő vérben, a progenitor sejtekből,
továbbra is fontos tényező. Folytatóla-
gos tisztázásra szorul: idegen szerve-
zetből származó vagy saját vérből
eredő fokozott termelésre ingerelt sej-
tek alkalmasak-e a csontvelő működ-
tetésére.

Ringelhann Béla dr.

**Ultra-dózisú Streptokinase-lízis tera-
pia St. Jude aortaprotézis diszfunk-
cióban.** Mertes, H. és mtsai. (Klinik
für Innere Med., I., Abt. für Kardio-
logie und Angiologie, Stadt Kranken-
haus Worms, Németország): Dtsch.
med. Wschr., 1996, 121, 442.

A műbillentyűpótlás leggyakoribb
szövődményei: embolizáció, alvadás-
gátló kezelés alatti vérzés, protézis-
endocarditis, paravalvuláris elégte-
lenség és a thrombotizált protézis disz-
funkciója. Aorta és mitrális protézi-
sen nem ritkán a vér megalvad, a
thrombusok gyakorisága évente eléri
az 0,5-6,0%-ot, sőt tricuspidalis po-
zícióban a 20%-ot is. Reoperáció mor-
talitása magas, ezért alternatív terápia
a thrombolízis, melyről mindeddig
kevés esetben számoltak be.

A 61 éves férfinél aorta-vitium (do-
mináló stenosis) miatt történt billen-
tyűbeültetés két vitorlájú St. Jude bil-
lentyűvel és ugyanakkor jobb coro-
naria-aorta bypass. A beteg ezután jól
érezte magát és egy év múlva az
echocardiogram, valamint a Dopp-
ler-UH vizsgálat szabályos billentyű-
funkcióra utalt. Három év után vi-
szont fokozódó nehézlégzésről panasz-
kodott. A kumarin terápiát kb. 9 hó-
napja abbahagyta. A vizsgálat idő-
pontjában NYHA-III stádiumnak meg-
felelő szívelégtelenség állott fent. A
tüdők felett hallgatódzva mérsékelt
pangásra utaló jeleket észleltek, a bil-
lentyű hallgatódzási helyének meg-
felelően pedig 1/6-os crescendo-dec-
rescendo zörejt, aminek punctum
maximuma az Erb pont felett volt és
mindkét carotis felé vezetőddott. Ösz-
szehasonlítva a műtét utáni statussal
jogosan vetődött fel az aorta protézis
thrombotikus eredetű működési za-
vara.

A laboratóriumi leletek közül a We.
30/60 mm, hgb. 11,9 g/dl, a htk 0,35,
emellett a se. kreatinin volt a normális-
nál magasabb. A többi paraméter nor-
málisnak bizonyult. A szív nagyságát
az eredeti műtéti lelettel összehason-
lítva derült ki, hogy a harántátmérő

2,5 cm-el nőt, a szív: tüdő kvociens pedig 30:16,5-re emelkedett. Az Ekg-n sinusrhythmus mellett bal kamrai hypertrophia jelei, repolarizációs zavar volt látható. További echocardiographiás vizsgálat derítette ki, hogy a transzplantált műbillentyű egyik vitorláján szalagalakú árnyék figyelhető meg és ez sem a disztólia sem a systole alatt nem mozdul. Vénás katéteren keresztül 6 óra alatt folyamatosan 9,0 millió streptokinaset infundáltak óránként 720 I. E. heparinnal együtt, amit folytatólagosan adtak és kumarinnal folytattak. A Quick érték 30% körül stabilizálódott, mellékhatás a lízis alkalmával nem észlelt. A soronkövetkező kontrollnál már normális billentyűmozgást észlelték, mivel az eddig mozdulatlan vitorla párhuzamosan mozgott a másik ép vitorlával. Hat hónap elteltével az eredmény változatlan, a cardialis status NYHA II.-nek felel meg.

A műbillentyű thrombosisok rendszerint elégtelen vagy megszakított anticoaguláns kezelés után keletkeznek, az általános állapot rosszabbodásával együtt gyakorlatilag életveszélyes szövődmények számítnak. Néhány nap alatt okoznak tüneteket és elhúzódó lefolyás, akárcsak az ismertett betegnél, elég ritka. Keletkezésében szerepe van annak az endothelrétegnek, ami a felületére kúszik, gátolva a szabad mozgást, és thrombosisra hajlamosít. Elhúzódó folyamat esetében a vérrög szervül, amikor a lízis természetesen eredménytelen. A thrombus tehát a kiterjedt endothelizációk a következménye. Mások szerint a thrombotizáló folyamat átlagosan 11–12 nap múlva okoz tüneteket, mikor felismerik és St. Jude protézis beültetésekor elég gyakori. Lízis általában mitrális pozícióban 75%-ban, aorta-billentyű pótlásánál viszont 85%-ban eredményes, amit a különböző típusok és a különböző litikus terápia nem befolyásol lényegesen. A legnagyobb publikált vizsgálatok között a mortalitás így is 21%, jöllehet olyan betegeknek, akik NYHA IV. stádiumban voltak. Egyéb mellékhatások, ill. szövődmények között megemlíthetők az ischaemiás atakok és perifériás artériás thrombosisok; nagy vérzés elég ritka.

A közölt esetben azért döntöttek a fenti adag mellett, mivel artériás thrombosisokban hasonló dózist alkalmaznak és ami lényeges, a litikus aktivitás a kezelés befejezése után még megmarad. Szívbillentyű protézisen keletkezett thrombus lízisében az ismertett beavatkozás a műtét mellett megszívlelendő alternatíva, hatékonysága kifejezett, szövődményei kicsik, mortalitása elhanya-

golható. Még elhúzódó tünetek felismerésekor is érdemes a beavatkozást mérlegelni.

Bán András dr.

SPORTORVOSTAN

Immunfunkciók a sportolókon. Nieman, D. C. és mtsai (Appalachian State Univ., Boone, North Carolina): Int. J. Sports Med., 1995, 16, 329.

A természetes ölösejtek cytotoxikus aktivitása (NKCA) és mitózist serkentő Con-A-indukálta limfocita proliferáció (T-sejt aktivitás) globális mértéke és az egy sejtre számított mértéke volt az összehasonlításul szolgáló mutató. A 18 edzett sportoló (10 távfutó és 8 kerékpározó, aerob kapacitásuk 70 ml/kg/perc, edzésműltjük legalább 3 évi versenyzés) és 11 nem sportoló, szintén huszoneves fiatalember értékeit vetették össze. Sem a NV és T-sejtek számában, sem a sejtek aktivitásában nem volt különbség a két csoport között, nem volt korreláció az aerob kapacitás és az immunmutatók között.

A korábbi közlemények adatai ellentmondóak: a keresztmetszeti és a néhány hónapos edzés hatás-vizsgálatok hol fokozott, hol nem különböz, hol gyengébb immunreakciókat írtak le a sportolókon. Ha van ilyen hatása az edzésnek, az az egyéntől, valamint az edzés tartamától, volumenétől, intenzitásától bizonyosan erősen függ.

Apor Péter dr.

Nitrogénoxid inhalálása magaslati tüdőödéma ellen. Scherrer, U. és mtsai (Univ. Vandois, Lausanne): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 624.

A magaslati tüdőödéma vezető története a pulmonális hipertónia és a tüdőbeli erek egyenetlen vazokonstriktózia. A nitrogénoxid az endotél sejtek által argininből előállított relaxációs faktor, amely 40 ppm koncentrációban 15 percig belélegezve a tüdő perfúziós scintigram tanúsága szerint korrigálja a perfúziós egyenetlenségeket és a Doppler szerint csökkenti az art. pulmonális nyomását.

Tizenhét olyan hegymászó, akiken rtg-nel dokumentáltan az elmúlt 4 évben magaslati ödéma előfordult, volt a kísérleti alany („hajlamosak”) és kontrollként 18, tüdőödémát soha nem kapott hegymászó vett részt a vizsgálatokban, az olasz-svájci határon, 4560 méter magasan lévő laboratóriumban a Copanna Regina

Margherita-ban. Huszonkét óra alatt, közben 6,5 órát gyalogolva jutottak fel ide, ott négy napot töltöttek, a 18–36. óra között kerültek vizsgálatra. A magaslati betegségi tüneteket a Lake Louise értékelőrendszerrel mérték. A belélegzett levegő szobalevegő (21% O₂), ehhez kevert 40 ppm nitrogén-oxid, illetve kis magasságon 10%-os oxigén és az ehhez kevert nitrogén-oxid volt. A gázkeverékek belélegezése közben pulzusoximetria, egyeseknél fülcimpavér gázanalízise, mindenkinél nyomásmérés Dopplerrel, perfúziós scintigráfia Tc99-nel, a tüneteseknél rtg készült.

A nitrogén-oxid csökkentette a pulmonális arteria vérnyomását, a kontrollokon 43-ról 34 Hgmm-re, a „hajlamos” de ödéma nélküli személyeken 67-ről 42-re, a tünetes „hajlamosak” 66-ról 40-re. Az alveolo-arteriális oxigénkülönbség mindenkinél csökkent, de nem változtak a vérgázok a periférián és a végkilégzési CO₂ sem. Az oxigén telítettség a kontrollokon 81%, a „hajlamos”, de nem tüdőödémás személyeken 75%, az ödémásokon 67% volt, fordítva arányosan a pulmonális nyomással, amely utóbbi fordítva arányos az oxigénkülönbséggel az alveolusban. A nitrogén-oxid hatása nagyobb volt azokon, akiknek a kiindulási art. pulm. nyomása nagyobb volt. Az ödémára nem hajlamos nem beteg személyeken a pulmonális nyomáscsökkenés mellett romlott az oxigén szaturáció a nitrogén-oxid belélegzése alatt. A nagyvérköri vérnyomás nem változott, szemben a nifedipinnel, hidralazinnal, fentolaminnal.

A nitrogén-oxid belélegzése a magaslati tüdőödéma kezelésében és megelőzésében használható szer.

Apor Péter dr.

Szívbetegség a fiatal, edzett sportolókon. Maron, B. J. és mtsai (Minneapolis Heart Inst.): Circulation, 1995, 91, 1596.

Az edzett szív, illetve az olykor nagy port felkavaró exitushoz vezető patológiás szív (Hank Gather affér: N. E. J. M. 1993, 329, 55–57., Reggie Levis: Boston Globe, 1993. Sept. 2. 69–76.) elkülönítése élő probléma.

Az echokardiográfia bizonyította az elmúlt évtizedekben, hogy az edzés a bal kamra izomtömegének nem extrém fokú megvastagodását és az üregi átmérők nagyobbodását okozza, elsősorban az aerob állóképességet üző sportolók körében. A 35 évnél fiatalabb sportolók halálos szívbalesete általában az intenzív terhelés idején

történik, leggyakoribb ok a hipertrófiás cardiomyopathia, ritkább a koronária rendellenesség, a myocarditis, Marfan, a jobb kamrai dysplázia.

Dilatált cardiomyopathia: a sportolók végdiasztolés kamrátmérője ritkán haladja meg az 58 mm-t, de ilyenkor sem jár szisztolés dysfunkcióval.

Ha a myocarditis infekciót vagy drogabúzust követ, komplex aritmiákat okoz, syncope, palpitáció, systolés dysfunkció jár vele, de olykor csak a biopszia fedi fel.

A jobb kamra hyperplázia esetén fibrózis-zsíros szövet lép az izom helyébe. Családi halmozódás, fiatalkori exitusok, különböző aritmiák jellemzik. Veneto tartományban gyakoriabbak. Az echo nem elég jó diagnosztikum, az MRI-n a tágabb jobb kamraüreg és a szegmentális vagy teljes dysfunkció látható.

A hyperplázias cardiomyopathia elkülönítése a legnehezebb. A sport

okozta hypertrophia általában nem haladja meg a 12 mm-es falvastagságot, de lehet 16 mm is. HCM-ben 18–20 mm is lehet a fal, de a tünetmentes betegek egy részén csak 13–16 mm. Az edzett szív fala mindenütt egyformán vastag, 1–2 mm-nél nem nagyobb a falvastagság váltakozása, míg HCM-ben aszimmetria látható ezért is kell több helyen mérni a falvastagságot. A testi érés előtt különösen nehéz elkülöníteni a két állapotot, ehhez széria-echo kell. A sportoló szívének végdiasztolés átmérője 55 mm-nél nem nagyobb, HCM-ben 45 mm-nél kisebb. EKG rendellenességet mindkét állapotban láthatunk, de a magas R-ek, mély negatív T-k és nagy Q-k a HCM gyanúját keltik. A diasztolés telődés zavarát mutatja a Doppler vagy az angiográfia, ez a hipertrófiával járó szívbetegségek velejárója lehet. A gyors telődési amplitudó (E hullám) csökken és elnyúlik, a pitvari kontrakció által létrehozott késői telődés nagyobb lesz (A hullám), az

E/A aránya megfordul. Az edzett szív nem mutat diasztolés dysfunkciót.

A szívizom hangvisszaverése (integrated backscatter signal) ugyan csak kutatóintézetekben alkalmazott UH eljárás, de a kóros és a fiziológias hipertrófia elkülönítésére igen alkalmasnak tűnik.

Az edzés típusa is fontos. 13 mm-nél vastagabb kamrafalat 1000 olasz sportoló közül csak 2%-ban láttak: evezősknél, kerékpározókna és sosem nőknél. Az edzés abbahagyásával 3 hónap alatt néhány mm-nyit csökken az edzés-hipertrófia.

Kétséges esetekben a családtagok echo szűrése is felfedheti a HCM-t.

A genetikai diagnosztika még nehézkes a heterogenitás miatt. Az 1, 11, 14. és 15. kromoszómán lehetnek a mutációk, a beta-myozin nehézlánc, a troponin T és az alfa tropomiozon kódja változik.

Apor Péter dr.

BESZÁMOLÓK

8. APLAR kongresszus Melbourne, 1996. április 21–26.

Az Ázsiai és Óceániai Reumatológiai Liga (APLAR) 8. kongresszusa 4–5 párhuzamos szekcióban zajlott, közel 2000 résztvevővel a fenti országokból, valamint USA, UK meghívott referensekkel. Hazánkban prof. dr. Gömör Béla (ORFI), dr. Lányi Éva (ORFI), prof. dr. László Aranka (SZOTE) és dr. Kovács Attila (SZOTE) vett részt, posztterekkel. A kongresszus elnöke Ken Muir, titkára David Barraclough, az APLAR elnöke John Darmawan volt. A kongresszust Sir William Dean, Ausztrália főkormányzója nyitotta meg.

A plenáris ülésen a gyulladás biológiáját tárgyalták, a citokinek szerepét a csont és ízületek fiziológiájában, patofiziológiájában (a macrophagok és osteoclastok colonia stimuláló faktoraik és funkcióját érintve, valamint az anticytokin terápiát (D. Micalf, Melbourne; R. N. Maini, London).

Infekció és arthritis kapcsolata, retrovírusok szerepe a reumatológiában c. szekcióban a HIV patogenezisének, a HTLV1 indukálta betegségek manifestációját és diagnózisát, valamint észak-ausztráliai, thailandai és ruandai problémákat tárgyalták (S. Crowe, K. Nishioka, B. Currie, W. Louthrenoo, C. Menkes).

A citokinek (IL1 és TNF α) patogenetikai szerepét rheumatoid arthritis-

ben P. Lipski és J. Hamilton (Parkville) referálta, érintve a citokin receptor „szupercsaládot” (macrophagCSF-1 = colonia stimuláló faktor) és az átvívó szignálokat, valamint a terápiás lehetőségeket.

A Fas a TNF (= tumor necrosis factor)/NGF (= nerve growth factor) receptorcsalád I. típusú membránproteinje, míg a Fasligand a TNF-család II. típusú proteinje. A matrix metalloproteáz hasítja a membránkötött Fasligandot, utóbbi révén apoptosis indukálódik a Fas-hordozó sejteken. E mechanizmus az NK (természetes ölósejtek) felszínén zajlik pl. lymphomákban és leukaemiákban is.

A citokinek mellett a STAT-proteinek (szignál átvívók és ún. átrásos = transcriptió proteinek) szerepelnek gyulladásokban, a sejtfelszíneken receptorokhoz kötődve, foszforilált állapotban. A STAT-hiányos sejtek képtelenek az α , β és γ interferonokra válaszolni. A CSF1 aktiválja a STAT1-et (K. Novak, Melbourne).

A juvenilis arthritis etiopatogenezisének T. R. Southwood referálta, kiemelve a streptococcal polyarthritis, a Borrelia burgdorferi okozta Lyme-arthritis, az enterális, valamint a mycoplasma, chlamydia, rubeola, Influenza A és EBV okozta formákat.

Igazolódott, hogy a gyulladásos porcsejtek számos citokint termelnek, beleértve a GM-CSF, G-CSF, M-CSF, IL-6 és LIF-t (I. Campbell, Melbourne).

A gyulladásellenes terápia új lehetőségei témakörben az elektív ciklooxigenáz-2 (COX-2) bénítókat ajánlják, melyek szignifikánsan csökkentik a gastrointestinalis mellékhatásokat, pl. a prostaglandin E-1 analóg Misoprostol (L. S. Simon, Boston), valamint a micofenolat Mofetil (T. Allison), Meloxicam, Pivotal. Kísérletes gyulladásos állatmodellekben bizonyították a citokin génextpressziót.

Osteoarthritisben intraarticularis hyaluronan készítmény adása ígéretes (T. C. Laurent és mtsai, Clayton; P. Ghosh, Sydney).

Rheumatoid arthritisben a synovialis macrophagok hisztokémiai, elektromikroszkopos morfológiáját, az aktivációs utakat és molekuláris vonatkozásokat külön szimpózium keretében referálták (J. Hamilton, O. Fitzgerald, P. Hart, M. Bevilacqua, Ausztrália): tárgyalva az aktivált macrophagok által termelt molekulákat, így a proteázokat, prostanoidokat, citokinek: TNF α -t, IL-6-ot, IL-8-at, granulocita-macrophag-CSF-t, és receptoraikat.

Monoclonalis antitestek RA-ban való alkalmazásáról Panayi (London) számolt be pl. anti T-sejt-antitest, anti-TNF α , szolubilis receptorok, anti-CD4 antitestek adásával terápiásan gátolják az *in vitro* és *in vivo* immunreakciókat. Anti-CD5 és IL-2 immunotoxinok hatékonyak ugyan az RA kezelésében, de elfogadhatatlanul toxikusak állatkísérletben.

Gyulladásos kötőszöveti betegségek markereiként említették a β 2-glycoprotein I (β -GPI) és az anticardiolipin antitesteket (Takao, K., Sapporo), melyek antifoszfolipid syndromára (APS) jellegzetesek. A β 2-GPI-nek molekuláris biológiai módszerrel detektált mutánsai, oxidált proteinjei, cofaktora stb., továbbá a LDL-hez (alacsony denzitású lipoprotein) való kötődése ismertek. Az antifoszfolipid syndroma (APS) klinikai manifestációja sokrétű, vezető tünet a vénás és arteriális thrombosis, visszatérő spontán abortus, chorea, cardiovascularis eltérés, livedo reticularis thrombocytopenia és antifoszfolipid antitestek jelenléte (APA). Az APS primer formája mellett szekunder formái fordulnak elő pl. SLE-ben.

Az antifoszfolipid syndroma (APS) kezelését R. Buchanan (Melbourne) foglalta össze, hangsúlyozva az aspirin (75 mg/die), prednisonon (40–60 mg/die) adását terheseknek megelőző intrauterin elhalás után, valamint a szubkutan heparin és iv. gammaglobulin jótékony hatását. Thrombosis esetén prolongált anticoagulatio szükséges, az antifoszfolipid antitestek szintjének ellenőrzésével. Warfarin-készítmény szignifikánsan csökkenti a thromboticus epizódokat. Thrombocytopenia esetén steroidok, azathioprine, cyclophosphamid, gammaglobulin, danazol, dapson és splenectomia, plasmacsera javasolt.

Antifoszfolipid antitesteket különböző kórképekben mutattak ki, leprában 60, tbc-ben 5–45, pneumococcus pneumonia-ban 2–5%-ban. Systemás lupus erythematosus (SLE) témakörben érdekes volt a populációgenetikai vonatkozású gyakoriság a különböző ázsiai és óceániai országokban, ahol az európainál messze nagyobb frekvenciában fordul elő.

Neonatalis SLE-t S. Piper (Melbourne) mutatott be, bőr rashal, splenomegaliával, thrombocytopeniával, hepatitissal, haemolyticus anaemiával, cholestasissal. Velezületett szívblock gyakori, anti-Ro-antitest 100%-ban, anti-La 76%-ban, a kettő együtt 66%-ban fordul elő. Az anti-Ro 52 kD formája szignifikánsan gyakoribb, mint a 60 kD-os, azaz a 4-es exon deletiója folytán az 52 alfa gyakoribb, mint a Ro 52 β formája.

Poszterek: Lányi É. és mtsai (ORFI): A BMI és BMD értékeket vizsgálták DEXA-val, komputeres programmal értékelve, osteoporosisban. Szignifi-

káns összefüggést találtak a BMD érték, az életkor, a nem és a testsúly között. Endreffy E., Kovács A., László A., Pokorny Gy., Petri I. (SZOTE): poszttere a HLA DRB1, DQB1 allélfrekvencia sajátosságait mutatta be hazai rheumatoid arthritises beteganyagban. RA-ban a DR4, DQA1 0301 szenzitívnek, míg a DR5 protektívnek, JRA-ban a DR1, DQA1 0101, DQB1 0501 allélek szenzitívnek bizonyultak. Kovács A., Endreffy E., Kovács L., Pokorny Gy. (SZOTE): Polymorphism of the HLA DRB1, DQA1 and DQB1 haplotypes in Hungarian SLE patients címmel a DR3 és DQB1 0201/2 allélok gyakoriságát, míg a DR4, DQA1 0301 és DQB1 0302 allélok rezisztenciáját, negatív korrelációját igazolta.

A kongresszusi szervezők színes programot állítottak össze, melyek közül a melbourne-i állatkert élményszámába menő példányai és a Great Ocean Road mentén tett felejthetetlen tengerparti kirándulás kíváncsoznak említésre.

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem tudományos rektorhelyettesének, prof. dr. Papp Gyula akadémikus úrnak, valamint az ETT és OTKA Bizottságnak köszönjük anyagi támogatását kiutazásunkhoz.

László Aranka dr.
Kovács Attila dr.

A kórházi tudományos munka létjogosultsága és lehetősége napjainkban. Kerekasztal-konferencia a Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottságának rendezésében (Budapest, Szent István Kórház, 1996. április 16.)

A rendezvény célja annak megvitatása volt, hogy az egészségügy átalakítási folyamata során anyagi és személyi gondokkal szembenézni kényszerülő fekvőbeteg-gyógyintézetek – elsősorban a kórházak – életében mi a helye ma a tudományos munkának és miként alakulnak annak feltételei.

A kerekasztal-megbeszélés résztvevői a következők voltak: prof. dr. Budai József (HIETE Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszéke), prof. dr. Frenkl Róbert (MTE Egészségtudományi és Sportorvostani Tanszéke), dr. Harcos Péter (Szent Imre Kórház), prof. dr. Jánosi András (Szent János Kórház), dr. Jermendy György (Bajcsy-Zsilinszky Kórház), dr. Komoly Sámuel (Jahn Ferenc Kórház), prof. dr. Ribári Ottó (SOTE Fül-orr-gege Klinika),

prof. dr. Romics László akadémikus (SOTE III. sz. Belklinika), dr. Torgyán Sándor (Újpesti Kórház). A konferencia elnöki és a kerekasztal-megbeszélés moderátori tisztét prof. dr. Keller László (Szent István Kórház) látta el.

A konferenciát dr. Podhorányi György főigazgató főorvos nyitotta meg. Kifejtette, hogy számára a tudományos munka létjogosultsága mindig egyértelmű volt, hiszen e tevékenység szorosan összefügg a minőség iránti igényvel és közvetve emeli a gyógyító munka színvonalát is, nem engedve rutinná szürkülni azt. Külön kiemelte, hogy mit jelent a tudományos munka a fiatal orvosok fejlődése, látóköre szempontjából. Konkrét példákkal illusztrálta, hogy a kórház egyes osztályain miként vezetett a tudományos munka értékes és szervezetiileg is elismert szakmai profilok kialakításához. Végül alá húzta, hogy az intézet vezetése az osztályok tudományos tevékenységét a lehetőségekhez képest mindenkor segítette, egyben ígéretet tett további erőfeszítésekre azért, hogy mindez a jövőben is folytatódjék.

A kerekasztal-megbeszélés a kórházi tudományos munka (a továbbiakban: k. t. m.) következő részműveire terjedt ki: 1. A téma aktualitása. – 2. Mit jelent a k. t. m. az abban részt vevő orvos, az osztály, az intézet és az orvostudomány szempontjából? – 3. A k. t. m. finanszírozásának intézeti és intézeten kívüli forrásai. – 4. A személyi feltételek alakulásának, a kollaborációs lehetőségek kihasználásának és a medikusoktatásnak a jelentősége a k. t. m.-ban. – 5. Milyen témakörök ajánlhatók a k. t. m. számára? – 6. Mi a szerepe az osztályvezető főorvosnak, a kórházi menedzsmentnek, valamint a felettes szerveknek és releváns testületeknek a k. t. m. ösztönzésében?

Az alábbiakban a részművek sorrendjében következnek azok a főbb megállapítások, melyekben a konferencia résztvevői – esetenként hosszabb-rövidebb vita után – a lényegyet tekintve egyetértettek.

1. A moderátornak a vitát indító bevezetőjében a tudományos munka általános („időtlen”) aktualitásáról és azon belül a megtárgyalandó téma konkrét (a jelen időszakban kieleződő) időszerűségéről elmondottak egyetértéssel találkoztak. Elhangzott a hozzászólásokban, hogy a tudományos munka presztízse manapság csökkent, jelentősége több oldalról megkérdője-

lezetté vált. A kórházak finanszírozásánál nem veszik figyelembe, osztályvezetői kinevezések kritériumai között a tudományos fokozat igényét helyenként a tudományos munkában való jártasság kívánalma helyettesíti. A téma kapcsán vita alakult ki arról, hogy a tárgykör címében helyénvaló-e a tudományos munka helyszínére utaló „kórházi” jelző. Végül is az kristályosodott ki, hogy az alapvetően kutatási célú intézetek eltérő kategóriába tartozása evidens, a klinikák pedig, bár több szempontból a kórházakéhoz hasonló gondokkal küzdenek, mégis – lévén a kutatómunka feladatörüknek szerves része és ebből eredően is a személyi és műszeres ellátásuk kedvezőbb – a kórházaknál a tudományos munka tekintetében előnyösebb helyzetben vannak: a címben kifejezésre jutó megkülönböztetés tehát nem alaptalan.

2. A k. t. m. jelentősége az abban részt vevő orvosok számára legegyszerűbben a „ráfordítás és haszon” megközelítésben elemezhető. A mérleg egyik serpenyőjében tehát a tudományos munkára fordított idő és energia (az alapvető napi feladatokon túlmenő többletmunka), valamint a közvetlen és közvetett anyagi áldozat (bizonyos dologi költségek, ill. a kutatómunka miatt elmaradó vagy korlátozott magánrendelés, másodállás) helyezkedik el. A másik oldalra olyan, hosszabb távon feltétlenül túlsúlyba kerülő előnyök kerülnek, mint az orvos gondolkodásmódjának – a betegség mellett is érvényesülő – kritikai irányú alakítása, a reális kutatás-tervezésnek, valamint publikációk elkészítésének (ezek tartalmi, szerkezeti, terjedelmi fegyelmeinek) az elsajátítása, valamely speciális szakterületen elmélyült ismeretanyag szerzése, készítés a nyelvtanulásra, az előadó- és vitakészség fejlesztése, a releváns szakirodalom nyomon követési és adattárolási módszereinek gyakorlása és végül – de nem utolsósorban – az orvos szakmai jövőjének, előmenetelének megalapozása. – Mindazonáltal egyértelműen kifejezésre jutott a konferencián az is, hogy az értékes orvosi működésnek nem *conditio sine qua nonja* a tudományos munka, nem szabad tehát ráerőltetni azokra, akiknek ilyen irányú érdeklődésük, késztetésük nincs.

Az *osztályok* gyógyító munkájának színvonalát előnyösen befolyásolja a tudományos tevékenység, s az abban részt vevők példája a többi orvos mű-

ködését is ilyen irányban ösztönzi. A tudományos témák művelésével is elmélyített szakmai profilok működése nemcsak az osztályok színvonala, hanem az *intézet* szakmai és lakossági megítélése szempontjából is fontos: a kedvező *image* az erkölcsi értékén túlmenően a betegforgalom növelése révén a teljesítményfinanszírozás rendszerében az intézet számára anyagilag is hasznosulhat. – Egyetértés mutatkozott abban, hogy bizonyosfajta kutatási eredmények csak a fekvőbeteg-intézetekből – köztük jelesen a kórházakból – származhatnak, mert ezekben a több szempontból (súlyosság, multimorbiditás, diagnosztikai és terápiás problémák) sajátos beteganyag, a magasán képzett és számos specialitást képviselő szakértelem, valamint a fejlett műszerezettség azonos helyen koncentrálódik. A k. t. m. eredményei tehát az *orvostudomány* szempontjából jelentősek, annak integráns, nem pótolható részét képezik. (A moderátor itt megemlítette, hogy az Orvosi Hetilap 1995-ös dolgozatainak 43%-a – első vagy társszerzői minőségben – kórházi szerzőktől származott.)

3. A k. t. m. *finanszírozásának* társadalombiztosítási háttere, ill. speciális *intézeti* költségvetési rovata nincs. Mivel a kívánt beszerzések többnyire nem válnak el élesen a gyógyító tevékenység szükségleteitől, azokhoz kapcsolódva lehet a kutatási igények bizonyos részét is – bár egyre szűkebben – kielégíteni. A lehetséges *külső források* között a gyógyszerügyi szponzorálás, bér munka (pl. szűrővizsgálatok) vállalása, valamint alapítványi, ill. pályázati lehetőségek kerültek szóba. Ez utóbbiakhoz alapkritérium, hogy legyenek felkészült, pályázóképes orvosok az intézetben.

4. A résztvevők egyetértettek abban, hogy a kórházi ágyak redukálásával járó orvoslétszám-csökkentés nehezíti a k. t. m. *személyi* feltételeinek biztosítását. Az intézetben belüli és intézetek között *kollaborációs* lehetőségek minél szélesebb körű megteremtése – amellett, hogy az interdiszciplináris, ill. határterületi témákban szakmailag kézenfekvő előnyökkel jár – a személyi és műszeres adottságok gazdaságosabb kihasználását is jelenti. – Lényeges, hogy a klinikus és az elméleti kutató egyenrangú félként vegyen részt a munkában.

A k. t. m. és a *medikusoktatás* összefüggéseit tárgyalva megállapította

az értekezlet, hogy a tudományos munkát is végző orvos magasabb színvonalon oktathat. A medikusok egyre igényesebbek: számukra attraktívabb a kutatótevékenységet is folytató osztály. Egy-egy érdeklődő hallgató be is vonható valamelyik klinikai témába: ez nemcsak számára, hanem a munka személyi feltételeinek javítása szempontjából is hasznos.

5. Körvonalazódtak azok a *témakörök*, melyek a k. t. m. keretében kiváltképpen ajánlhatók, pl.: klinikai farmakológia, nyomon követéses prognosztikai vizsgálatok, részvétel multicentrikus tanulmányokban, klinikai epidemiológiai felmérések, újabb diagnosztikai és terápiás eljárások, kockázati tényezők, rehabilitációs programok, kazuisztikai és klinikopatológiai feladatok, szűrővizsgálatok, nosocomialis fertőzések, eü. informatikai tanulmányok.

Elhangzott a témához kapcsolódva, hogy az utóbbi időben megszorodtak a kórházakban a *gyógyszergyári* (gyógyszerismertető) rendezvények: ezek hasznos továbbképző fórumok, számarányukat azonban úgy célszerű alakítani, hogy az intézet saját tudományos programjai ne szoruljanak háttérbe.

6. Az *osztályvezető főorvosok* szerepe a k. t. m.-ban – a témaválasztás, a megtervezés, a kollaborációk kialakítása, a munkatársak bevonása és ösztönzése (esetleg tudományos fokozat megszerzése felé irányítása) révén – meghatározó jelentőségű. – A *kórházi menedzsment* anyagi és erkölcsi támogatása (a tudományos munka elismerése az intézet értékrendjében, pályázatok kiírása, hozzájárulás a kutatási költségek és kongresszusi részvétel finanszírozásához, ilyen célú rendkívüli szabadság engedélyezése) ugyancsak alapvető feltétele az eredményes k. t. m.-nak. Természetesen azok a témák érdemelnek támogatást, amelyeknek a célkitűzése reális, megvan hozzájuk a szellemi kapacitás és többé-kevésbé adott, ill. financiálisan vagy szervezéssel megoldható a szükséges műszerezettség. Felmerült a megbeszélésen, hogy a tudományos munkának valamilyen – ez idáig még kidolgozatlan – formában helyet kellene kapnia az osztályok teljesítményének *minőségi mutatói* között is. Hasonló szemlélettel kellene kezelniük a kérdést a felettes egészségügyi szerveknek és releváns testületeknek is: ne tekintsek a k. t. m.-t

luxusnak. Esetleg az akkreditációs rendszerbe beépíthető volna a tudományos munka is.

A kerekasztal-megbeszélést követően a hallgatóság aktív részvételével folytatódott a vita. Felmerült az igény, hogy az egészségügyi intézményeket tegyék érdekeltté a tudományos munka végzésében. Ismételt szóba került az *impakt faktornak* már a kerekasztalvitában is felmerült – bár nem szorosan a tárgykörbe tartozó, de attól korántsem független – kérdése: mivel a magyar

szakfolyóiratoknak gyakorlatilag nincs *impakt faktoruk*, a tudományos munka megítélésében, pályázatok elbírálásában módot kellene találni a hazai szakirodalomban megjelent közlemények valamilyen formában való figyelembevételére, elismerésére is.

Zárszavában a konferencia elnöke összefoglalta a főbb konklúziókat. Különösen azt emelte ki, hogy a kórházakban a tudományos munkát a nehéz időszakokban is folytatni kell, mert értelme és értéke hosszabb távon kétsésgbe-

vonhatatlan az abban részt vevő orvosok többszörös fejlődése, az osztályok gyógyító tevékenységének színvonala, az intézetek külső (szakmai és társadalmi) megítélése és az orvostudomány szempontjából egyaránt. Befejezésül rámutatott arra, hogy a konferenciának nem lehetett feladata konkrét határozatok vagy ajánlások megfogalmazása, de ha az elhangzottakat mindenki a saját területén képviselni és megvalósítani igyekszik, úgy az értekezlet elérte célját.

Dömötör András dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Lombay Béla dr. (szerk.): 1996 year book of PR. Current problems in pediatric radiology. Borsod County Teaching Hospital, Miskolc.

Az évkönyv a neves magyar gyermekradiológus, Lombay Béla által szerkesztett sorozat nyolcadik kötete. A sorozat eredeti célkitűzése volt, hogy a hazai gyermekradiológia számára külföld felé nyitott publikálási lehetőséget biztosítson. A jelen kötet ékes bizonyítéka ezen nemcsak törekvés eredményességének, tükrözi annak a számos területen folytatott értékes tevékenységnek, melyet szerkesztője kifejtett az elmúlt évtizedben a hazai gyermekradiológia érdekében.

Bevezetőben *Gyarmati János* emlékezik meg a miskolci Diagnosztikai Képzőközpont Intézet 10 éves fennállásáról. Ezt követik tematikus csoportosításban a tudományos dolgozatok a rachitis ultrahang-diagnosztikájáról, a csecsemő légmell röntgenterápiájáról, neuroblastoma agyi áttéteiről, az agyi keringés változásairól asphyxiás újszülöttnél, bakteriális vegetációról az agykamrában, spirál-CT alkalmazásáról újszülöttkorban, lymphoid leukémia mellett kialakult aspergillosisról, a tüdő bronchogen cystájának diagnosztikai problémáiról, congenitalis cysticus adenomatoid malformációról a tüdőben, idült granulomatosisról a májban, csecsemőkori máj-he-mangioepitheliomáról, újszülött és csecsemő normál petefészkének ultrahangképéről, genitographiáról interszexuális állapotok korai tisztázására, percutan vesebiopsia szövődményeinek képi diagnosztikájáról, a vese multilocularis cystáiról. A spektrum tehát ugyancsak széles, érdekes és aktuális kérdéseket ölel fel. A közleményekben öröndetes módon képviselve vannak a legkorszerűbb képzőközpontok eljárásai, módot adva ezek lehetőségeinek összehasonlítására az egyes kórképekben.

Érdekes megnézni, honnan származnak a tanulmányok: 7 Miskolc, 2 Heim Pál Gyermekkorház, 2-2 Budapest I. és II. sz. Gyermekklinika, 1 Childrens Hospital Cincinnati, 1 Santa Maria Hospital, Lisszabon. Az évkönyv tehát összefoglalja a jelentős hazai gyermekintézmények radiológusait, és publikálnak benne rangos külföldi intézetek szakemberei is.

Végül a hírek között olvashatunk egyebek mellett beszámolókat az 1995-ös wüzburgi gyermekradiológiai és a „Szentendre '95” gyermekradiológiai szimpóziumról, a magyar gyermekradiológia fejlődése érdekében létrehozott alapítványról. A kötetet az évkönyv eddig megjelent 8 részének bibliográfiája zárja.

Hasznos, értékes kiadvány, olvasását nemcsak gyermekradiológusok, hanem radiológusok és gyermekorvosok részére csak ajánlani tudom.

Laczay András dr.

Krantz, H. N. J. – Weszprémi István: Bábamesterségre tanító könyv, Debrecen, 1766 (1994).

A modern reprint eljárások jóvoltából a múlt hazai orvosi irodalmának mind több értéke tőri át azt az üvegfalat, amely oly féltve őrizi a muzeális könyveket. Az üvegfallal áttörésre *Lampé László és Szállási Árpád* érdeme, ők bábáskodtak a sikerült hasonmás kiadás óhajta várt megszületésénél. A finom aranyozású, kitalakú kötet az ovostörténet, műgyűjtő Szállási Árpád könyvtárából való. A bevezető sorokat *Lampé László*, a Magyar Nőorvos Társaság 25. Nagygyűlésének elnöke kiadóként írta. Nem kell hangsúlyozni, hogy a közös lelkesedés mellett a közös áldozatkészségnek is milyen nagynak kellett lennie ahhoz, hogy egy ilyen vállalkozás sikerüljön.

A bevezetőből megtudjuk, hogy a fordítás alapjául szolgáló mű, *Krantz* tanár bábakönyve *G. van Swieten* udvari főorvos ösztönzésére íródott 155 oldalon. A fordítás, mint *Szállási Árpád* hangsúlyozza, inkább magyarárt, mert „nemcsak a nyelv szép szövegébe, hanem a tartalmat kifejező mintázatba is szőtt egy kis hazai színt”. *W. Smellie* korának angolsága a XVIII. századi Debrecen izes nyelvén szólal meg. Emeli a könyv érdekességét, használhatóságát, hogy a szerző függetlenül a kor két nagy szülészé, *Heister* és *Deventer* munkájából vett át ábrákat és azokat magyarázatokkal egészítette ki. Így lett a szöveg két oldallal hosszabb és 17 ábrával gazdagabb. Két és fél oldalas toldalék a bábák kötelességét tartalmazza. A vállalkozás gazdái joggal hangsúlyoz-

zák, hogy az első magyar bábakönyv ma is érdemes az elolvasásra. *Lampé* professzor kiemeli a különleges élményt, amit a könyv nyelvezete, szóhasználata kelt az olvasóban. „A szavak és szakkifejezések 250 év előtti használata tükrözi gyönyörű anyanyelvünk gazdagságát és minden szépségét, ugyanakkor lehetőséget ad nyelvünk fejlődésének tanulmányozására is.” Igazat kell adnunk e nézetnek és különösen értékelnünk kell az anatómiai elnevezéseket, a magyaros, latinos alakok kifejező váltakozását. De az is igaz, hogy információk szempontjából is értékelni kell a művet. *Heisterre*, *Deventerre* nemcsak hivatkozik a mű szerzője, de jellemzi is őket, olykor pedig mintha ellentmondana nekik. Érdeklődéssel figyeltünk fel a könyvben *Siegemundea* Bába Asszony nevének említésére, aki nem más, mint *Justine Siegemundin* (1648–1705) a híres, német autodidakta bába, akinek műfogásai olykor nehéz esetekben is beváltak és akinek tevékenységét egy frankfurti orvostestület jóváhagyta. Hiányos volna méltatásunk, ha nem emlékeztetnénk rá, hogy könyvészeti szempontból nem egyszerű kuriózum a hasonmás kiadás. Orvostörténeti érteke mellett könyvészeti szennáció. A 400 éves debreceni (Alföldi) nyomdában készült, amelynek elődje volt a *Margitai István*-féle nyomda. Amikor a reprint mai mestere, *Bíró László* tipográfus a munkálatokhoz látva az eredeti kiadást kézbe vette – mint *Lampé* professzor írja –, így kiáltott fel „...hiszen ez a mi könyvünk”, jelezve azt, hogy a borító díszítőelemei, az iniciálék, a betűk *jellemzőek* az ősi debreceni nyomdára. Az új információk özöne – erre jól mutat rá a könyv előszava – olykor nyomasztóan hat, így szinte megkönnyebbülés és felüdülés a régi korok alkotásai közt szemlélődni. „Elődeink munkásságának és kiemelkedő eredményeinek ismerete nemcsak kegyelethből és tiszteletből fakadó kötelességünk. Mindaz, ami tudásukból, szakmai ismereteikből megmaradt, alapját képezi mai szemléletünk kialakulásának. – Önmagát is megbecsüli az a szakmai közösség, amely számon tartja saját történetét, a nagy elődök munkásságát és erőt merít azokból, épít azokra.”

Igazuk van a kis könyv hasonmás kiadása mai útrabocsátóinak. Szavuk megható kifejezése az ovostörténelem iránti elkötelezettségnek. Annak a buzgalomnak, amely Debrecen az orvos- és művelődéstörténet művelésének virágzó központjává tette.

Hidvégi Jenő

1996 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

EXACYL filmtabletta;

EXACYL ivóoldat;

EXACYL injekció

Hatóanyaga, a tranexaminsav, a plasmin fibrinolitikus aktivitásának gátlásán keresztül fejti ki antihemorrhagiás hatását. A tranexaminsav és a plasminogen komplexet képez; ez a kötés fennmarad a plasminogen-plasmin transzformációt követően is. A tranexaminsavhoz kötődött plasmin fibrinre kifejtett hatása jelentősen csökkent a szabad plasminéhoz képest.

Kimutatták, hogy in vivo a nagy dózisú tranexaminsav gátolja a complement rendszer aktiválódását is.

Orális adagolás esetén (20 mg/ttkg) a felszívódás gyors, a plazma-csúcskoncentráció a 2. és a 3. óra között alakul ki és a 6. órában nullára csökken.

Iv. (500 mg) beadását követően a plazma-csúcskoncentráció azonnal kialakul, és a 6. órára csökken nullára.

Felezési idő – intravénás alkalmazás esetén – 3 óra.

Eloszik a szövetekben és később a liquorban is megjelenik.

Disztribúciós térfogata a testtömeg 33%-a.

Eliminációs felezési ideje kb. 1 óra. A beadott dózis 90%-a változatlan formában választódik ki a vizelettel az első 12 órában (glomerulus filtrációval, tubularis reabsorptio nélkül).

Hatóanyag: 500 mg acidum tranexamicum – filmtablettánként; 1000 mg acidum tranexamicum – 10 ml oldatban ampullánként (ivóoldat); 500 mg acidum tranexamicum – 5 ml oldatban ampullánként (injekció).

Javallatok:

Generalizált fokozott fibrinolysis következtében kialakult heveny vérzés (iv. és per os).

Fibrinolitikus kezelés során fellépő heveny vérzés (iv. és per os).

Helyi fibrinolysis okozta heveny vérzések, mint:

– menorrhagia és metrorrhagia (per os: tablettát, ivóampulla);

– gastrointestinalis haemorrhagia (per os: tablettát, ivóoldat);

– vizeletkiválasztó rendszer alsó szakaszából származó haemorrhagia (per os: tablettát, ivóoldat);

– fül-orr-gégészeti műtétek vérzései (iv. és per os);

– adenoidektomia,

– tonsillektomia,

– epistaxis.

Ellenjavallatok:

– Thromboemboliás kórképek.

– Terápiás intravasculáris thrombotisatio (aktív).

– Consumptiós coagulopathia miatti secundaer fibrinolitikus állapotok.

– Súlyos vesekárosodás (accumulatio veszélye).

– Disseminált intravasculáris coagulatio.

– Terhesség (biztonságossága nem bizonyított).

– Hatóanyag iránti túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás módja

Alkalmazás módja:

Iv. nagyon lassú injekcióban vagy per os (tablettát, ivóoldat) alkalmazható.

Adagolás:

A napi dózis és a kezelés időtartama az indikációtól függően széles határok között mozog.

1. Normál veseműködés esetén

a) Gyermekeknek: általában az adag 20 mg/ttkg/nap 2–3 részre osztva (1. táblázat).

b) Felnőtteknek: általában a napi adag 2–4 g 2–3 részre osztva (2. táblázat).

2. Beszűkült vesefunkció esetén

Felnőtteknek: a Se-kreatinin értékétől függően: (3. táblázat).

a) 120–250 $\mu\text{mol/l}$ Se-kreatinin-érték mellett 10 mg/ttkg 2-szer naponta

b) 250–500 $\mu\text{mol/l}$ Se-kreatinin-érték mellett 10 mg/ttkg 1-szer naponta

c) 500 $\mu\text{mol/l}$ Se-kreatinin-érték mellett 10 mg/ttkg 48 óránként.

1. táblázat: Gyermekeknek – normál veseműködés esetén naponta adható gyógyszer mennyiség 20 mg/ttkg/nap, 2–3 részre osztva

Testtömeg	Napi dózis	Tabletta	Injekció
kg	(mg)	(500 mg-os) mennyiség:	(500 mg/5 ml-es) mennyiség:
	2–3 részre osztva	2–3 részre osztva	2–3 részre osztva
5	100	–	1 ml
10	200	0,5 db	2 ml
15	300	0,5 db	3 ml
20	400	1 db	4 ml
25	500	1 db	5 ml
30	600	1 db	6 ml
35	700	1,5 db	7 ml

2. táblázat: Felnőtteknek – normál veseműködés esetén naponta adható gyógyszer mennyiség

Napi dózis	Tabletta	Ivóoldat	Injekció
2–3 részre osztva	(500 mg-os) mennyiség:	(1000 mg/ml-es) mennyiség:	(500 mg/5 ml-es) mennyiség:
	2–3 részre osztva	2–3 részre osztva	2–3 részre osztva
2–4 g	4–8 db	20–40 ml	20–40 ml

3. táblázat: Felnőtteknek – beszűkült vesefunkció esetén adható gyógyszer mennyiség

a) 120–250 $\mu\text{mol/l}$ Se-kreatinin-érték mellett: 10 mg/ttkg naponta 2-szer

Test tömeg	Napi dózis	Tabletta	Ivóoldat	Injekció
kg	(mg)	(500 mg-os) mennyiség:	(1000 mg/10 ml-es) mennyiség:	(500 mg/5 ml-es) mennyiség:
	2 részre osztva	2 részre osztva	2 részre osztva	2 részre osztva
40	800	1,5 db	8 ml	8 ml
50	1000	2 db	10 ml	10 ml
60	1200	2,5 db	12 ml	12 ml
70	1400	3 db	14 ml	14 ml
80	1600	3 db	16 ml	16 ml
90	1800	3,5 db	18 ml	18 ml
100	2000	4 db	20 ml	20 ml

b) 250–500 $\mu\text{mol/l}$ Se-kreatinin-érték mellett: 10 mg/ttkg naponta 1-szer

Test tömeg kg	Napi dózis (mg) naponta egyszer	Tabletta (500 mg-os) mennyiség: naponta egyszer	Ivóoldat (1000 mg/10 ml-es) mennyiség: naponta egyszer	Injekció (500 mg/5 ml-es) mennyiség: naponta egyszer
40	400	1 db	4 ml	4 ml
50	500	1 db	5 ml	5 ml
60	600	1 db	6 ml	6 ml
70	700	1,5 db	7 ml	7 ml
80	800	1,5 db	8 ml	8 ml
90	900	2 db	9 ml	9 ml
100	1000	2 db	10 ml	10 ml

c) 500 $\mu\text{mol/l}$ Se-kreatinin-érték mellett: 10 mg/ttkg 48 óránként

Test tömeg kg	Dózis (mg) 48 óránként	Tabletta (500 mg-os) mennyiség: 48 óránként	Ivóoldat (1000 mg/10 ml-es) mennyiség: 48 óránként	Injekció (500 mg/5 ml-es) mennyiség: 48 óránként
40	400	1 db	4 ml	4 ml
50	500	1 db	5 ml	5 ml
60	600	1 db	6 ml	6 ml
70	700	1,5 db	7 ml	7 ml
80	800	1,5 db	8 ml	8 ml
90	900	2 db	9 ml	9 ml
100	1000	2 db	10 ml	10 ml

Mellékhatások. Ritkán: szédülés, hányinger, hányás, gyengeség, hypotonia (különösen, ha az intravénás injekciót túl gyorsan adják) előfordulhat. Nagyon ritkán: allergiás bőrkiütés jelentkezhet.

Gyógyszerköcsönhatások

– Ösztrogéntartalmú orális fogamzásgátlókkal és egyéb ösztrogénkészítményekkel történő együttes alkalmazás esetén a thrombosis kialakulásának kockázata nő.

– Thrombolyticumokkal (urokináz, sztreptokináz) nem szabad a tranexaminsavat szimultán adagolni (antagonista hatás miatt).

– IX-es faktor komplexszel történő együttes alkalmazás esetén a thromboticus szövődmények kockázata nő. (A IX. faktor komplex alkalmazását követő 8 óra múlva adható a tranexaminsav).

– Az etamsylat in vitro enyhén csökkenti a tranexaminsav aktivitását a lysisidő megrövidítése révén.

– A K₁-vitamin és a tiemonium metilszulfát mérsékelten fokozza a tranexaminsav hatását, a lysisidő megnyújtásával.

– Kerülni kell a tranexaminsav együttes parenterális adagolását színelváltozás vagy precipitatumképződés kockázata miatt:

- bizonyos hypertensív szerekkel (noradrenalin, desoxyepinefrin hydrochlorid, metaraminol),
- benzilpenicillinnel, tetracyclinekkel,
- dipyridamollal,
- diazepammal.

Figyelmeztetés. Beszűkült vesefunkció esetén a tranexaminsav dózisát – az accumulatio kockázata miatt – a szérum-kreatininszinthez igazodva csökkenteni kell (l. Adagolást).

Az injekció alkalmazási módja: nagyon lassan kell beadni. Intramuscularisan nem adható.

Renalis eredetű haematuria esetén fennáll a mechanikus anuria veszélye (ureteralis alvadékképződés következtében).

Ha thromboemboliás szövődmény lép fel, a kezelést abba kell hagyni.

Terhesség: A tranexaminsav átjut a placentán, de – állatkísérletek alapján – teratogen hatása nincs; emberre vonatkozó kockázati adatok nem ismeretesek, ezért terhességben nem adható.

Szoptatás: A tranexaminsav kis mennyiségben (a plazma-koncentráció 1%-a) megjelenik az anyatejben; biztonsági okokból szoptatás alatt adása nem ajánlott.

Az ivóoldat ampullája öntörő. Az ampulla egyik végét ruhával megfogva gyors mozdulattal le kell törni, majd az ampullát megfordítva a pohár fölé kell tartani. Ezt követően az ampulla másik végét ruhával megfogva szintén gyors mozdulattal le kell törni.

Túladagolás: Széles terápiás tartományú szer, specifikus túladagolási tünetei nincsenek.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre redelhető – „Sz” jelzés.

Csomagolás: 20 tabl. (500 mg); 5 x 10 ml ivóoldat (1000 mg/10 ml-es) ampullában;

5 x 5 ml injekció (500 mg/5 ml-es).

AMOKSIKLAV 375 mg tabletta;

AMOKSIKLAV 625 mg tabletta;

AMOKSIKLAV szuszpenzió;

AMOKSIKLAV forte szuszpenzió

Az Amoksiklav az amoxicillin és klavulánsav kombinációja. Az amoxicillin széles spektrumú, baktericid hatású félszintetikus penicillinszármazék. A klavulánsav irreverzibilis hatású béta-laktamáz-gátló, az amoxicillint azáltal védi meg a lebomlástól, hogy az enzimekkel stabil inaktív komplexeket képez.

Az Amoksiklav széles hatásspektrumú készítmény. Hatékony az amoxicillinérzékeny mikroorganizmusokkal, és olyan patogénekkel szemben is, melyek béta-laktamáz-termelésük következtében amoxicillinrezisztensek.

Az Amoksiklav hatékony az alábbi kórokozók ellen:

Gram-pozitívok: penicillinérzékeny és penicillinrezisztens Staphylococcusok, Streptococcusok; anaerob: Clostridium fajok, Peptococcus és Peptostreptococcus fajok.

Gram-negatívok: béta-laktamáz-termelő és nem termelő Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Neisseria gonorrhoeae, Legionella fajok, Klebsiella fajok, Salmonella fajok, Shigella fajok; anaerobok: Bacteroides fajok.

Részen vagy teljesen rezisztensek az Amoksiklavval szemben:

Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter, Serratia, Proteus rettgeri, Proteus morganii, Providencia, meticillin-rezisztens Staphylococcusok, Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia.

Szájon át történő alkalmazásakor az Amoksiklav mindkét komponense jól felszívódik. A felszívódás mértékét az elfogyasztott étel nem befolyásolja.

Az amoxicillin és a klavulánsav alapvető farmakokinetikái jellemzői hasonlóak. A legmagasabb szérumszintet kb. a bevett követően 1 órával éri el. Az Amoksiklav felezési ideje kb. 60–80 perc. Az amoxicillin biotranszformációja kb. 90, a klavulánsavé kb. 70%.

Az amoxicillin mintegy 70, a klavulánsav 50%-a a vizelettel választódik ki.

Károsodott vesefunkciójú betegekben lassul az Amoksiklav kiválasztása, így a vérben a vesefunkció csökkenésének arányában kumulálódik.

Hatóanyag: Amoksiklav 375 mg tabletta: 250 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 125 mg acidum clavulanicum (kálium klavulanicum formájában) tablet-tánként.

Amoksiklav 625 mg tabletta: 500 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 125 mg acidum clavulanicum (kálium klavulanicum formájában) tablettánként

Amoksiklav szuszpenzió: 125 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 31,25 mg acidum clavulanicum (kálium klavulanicum formájában) van 5 ml szuszpenzióban.

Amoksiklav forte szuszpenzió: 250 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) és 62,5 mg acidum clavulanicum (kálium klavulanicum formájában) van 5 ml szuszpenzióban.

Javallatok: Amoksiklav-érzékeny mikroorganizmusok okozta fertőzések;

- alsó és felső légúti fertőzések,
- otitis media, sinusitis,
- húgy-ivarszervi fertőzések,
- bőr- és lágyrész-fertőzések,

- gastrointestinalis fertőzések,
- műtét utáni fertőzések.

Ellenjavallatok: A penicillin csoportba tartozó antibiotikumokkal szembeni túlérzékenység.

Mononucleosis infectiosa és lymphoid leukaemia (fokozott exanthema veszély).

Adagolás: Felnőttek és 12 év feletti gyermekek szokásos adagja: naponta 3-szor 1 db 375 mg-os tabletta. Súlyos fertőzés esetén naponta 3-szor 1 db 625 mg-os tabletta.

7-12 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 10 ml szuszpenzió vagy napi 3-szor 5 ml forte szuszpenzió.

2-7 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 5 ml szuszpenzió.

9 hó-2 év közötti gyermekeknek: napi 3-szor 2,5 ml szuszpenzió.

0-9 hó közötti gyermekeknek: ennek a korcsoportnak jelenleg nincs megfelelő orális készítmény.

A gyermekeknek adható adagot pontosan testtömegükönként kell megállapítani. Szokásos adagja a fertőzés súlyosságától függően 20-40 mg/ttkg (amoxicillinre számolva) naponta, három egyenlő adagra elosztva.

Súlyos vesekárosodás esetén (kreatinin clearance 10-30 ml/perc) az adagot csökkenteni kell, vagy az egyes adagolások közti időt 12-18 órában kell megállapítani.

Adagolás károsodott veseműködés esetén:

	Kreatinin clearance érték		
	>30 ml/perc	10-30 ml/perc	<10 ml/perc
Felnőtt	átlagos adag	12 óránként 375-750 mg	12 óránként max. 375 mg

Gyermekek: az adagolás ennek megfelelően csökkentendő. Streptococcus fertőzés esetén a terápiát 10 napon túl kell folytatni.

A kezelést 14 napon túl csak újabb orvosi vizsgálatot követően, különösen indokolt esetben lehet folytatni.

A szuszpenziók elkészítése:

Szuszpenzió: A porhoz két részletben 86 ml vizet kell adni és erősen össze kell rázni. Célszerű az üveget $\frac{2}{3}$ -ig, azaz a címkén lévő vonalig feltölteni, összerázni, majd végül az üvegen lévő vonalig további vízmennyiséggel ismét feltölteni és újra összerázni.

Forte szuszpenzió: a porhoz két részletben 85 ml vizet kell adni és erősen össze kell rázni. Célszerű az üveget $\frac{2}{3}$ -ig, azaz a címkén lévő vonalig feltölteni, összerázni, majd végül az üvegen lévő vonalig további vízmennyiséggel ismét feltölteni és újra összerázni.

Használat előtt jól fel kell rázni minden alkalommal.

Mellékhatások: A mellékhatások általában enyhék.

Leggyakrabban emésztési zavarok lépnek fel (hányinger, hányás, hasmenés). A tünetek mérsékelhetők, ha a gyógyszert az étkezés elején veszik be.

Tartós hasmenés esetén pseudomembranosus colitis gyanúja merül fel, ezért a kezelést azonnal abba kell hagyni.

Előfordulhatnak urticariform és morbilliform bőrkiütések, angioneurotikus oedema, ilyenkor az Amoksiklav-kezelést azonnal abba kell hagyni.

Egyéb túlérzékenységi reakciók;

Előfordulhatnak súlyos bőrreakciók, Lyell-szindróma, Stevens-Johnson-szindróma, továbbá interstitialis nephritis, gége-oedema, szérumbetegség, vasculitis, anaphylaxiás shock.

Létrejöhethet a túlérzékenységi reakcióként reverzibilis leukopenia, agranulocytosis. A kezelés alatt emelkedhet a SGOT- és SGPT-szint. Ritkán előfordulhat átmeneti hepatitis és cholestaticus icterus. Tartós antibiotikum-kezelés következtében kialakulhat soor, vulvovaginitis, illetve pseudomonas felületfertőződés.

Gyógyszerköcsönhatások:

- bakteriosztatikus kemoterapeutikumokkal (a készítmény antibakteriális hatása gyengülhet);
- digoxinnal (a digoxin felszívódás növekedhet);
- diuretikumokkal (amoxicillin szérum-szint csökkenése fordulhat elő);
- allopurinollal (allergiás bőrkiütések előfordulási gyakorisága nagyobb);

- probeneciddel (csökken az amoxicillin kiválasztása);
- vérzéscsökkentő szerek (vérzéshajlam erősödhet);
- fogamzásgátló tabletták egyidejű szedésekor csökken a kontraceptívumok hatása.

Figyelmeztetés: az Amoksiklav csak fokozott óvatossággal adható olyan betegeknek, akiknek anamnesisében allergiás tünetek szerepelnek.

Térhesség alatt az Amoksiklav kizárólag az előny/kockázat alapos mérlegelésével adható.

Az amoxicillin kiválasztódik az anyatejbe, ezért szoptatás-kor csak különösen indokolt esetben, fokozott óvatossággal adható; adása esetén a szoptatást ajánlott felfüggeszteni.

Amoksiklav-kezelés alatt a nem enzimátikus módszerrel végzett vizeletcukor-meghatározás és az urobilinogén-meghatározás álopozitív eredményt adhat.

Hosszan tartó kezelés esetén a máj- és vesefunkciót, valamint a vérképet ellenőrizni kell.

Túlادagolás:

Specifikus antidotuma nincs. A vérkeringésből haemodialysissal távolítható el.

Eltartása: szobahőmérsékleten 25 °C alatt, száraz helyen.

Az elkészített szuszpenziót hűtőben kell tartani és 7 napon belül fel kell használni.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás:

15 db 375 mg-os tabletta

16 db 625 mg-os tabletta

Por üvegben 100 ml szuszpenzióhoz.

Por üvegben 100 ml forte szuszpenzióhoz.

HALIXOL 30 mg tabletta;

HALIXOL szirup

A Halixol-készítmények hatóanyaga, az ambroxol a benzylamin szerkezetű mukolitikumok közé tartozik, a bromhexin metabolitja.

Az ambroxol hatására a nyálkaválasztó sejtekben fokozódik a lizoszómák képzése és a hidrolitikus enzimek aktivitása, ami a bronchiális váladék savanyú mukopoliszacharidákból álló rostjainak lebontásához vezet. Együttal a szerózus mirigysejtek stimulálódnak, így kisebb viszkozitású nyák képződik. A légutak gyulladásmegbetegedéseiben az ambroxol fokozza a surfactant képződést.

Az ambroxol a bélből csaknem teljesen felszívódik, 80%-a kötődik a plazmafehérjékhez. A májban nagymértékű first-pass metabolizmuson megy át. Az orális dózis biológiai felhasználhatósága megközelítőleg 60%-a az intravénásnak. Az ambroxol közvetlen vagy oxidációt követő glukuronid-konjugáció után mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki.

Állatokon végzett vizsgálatok szerint az ambroxol a placentán átjut és a magzati plazmaszint 2-4-szer magasabb koncentrációt ér el, mint az anyaállatoknál.

A tejben és liquorban is kimutatható.

Hatóanyag: 30 mg ambroxolium chloratum tablettánként, ill. 300 mg ambroxolium chloratum 100 ml szirupban - üvegenként. 5 ml szirup 15 mg ambroxolium chloratumot tartalmaz.

Segédanyag: A szirup szorbit és nátrium-ciklamát édesítőszer, valamint nátrium-benzoát konzerválószer tartalmaz.

Javallatok: Kórosan sűrű nyáktermeléssel járó akut és krónikus obstruktív légúti megbetegedések, mint például asthma bronchiale, bronchitis, bronchiectasia. A nyákköhdés elősegítése az orr-garat üreg gyulladásaiban.

Ellenjavallatok: Ambroxol- és bromhexin iránti túlérzékenység. A gastrointestinalis traktus fekélyes megbetegedései. Terhesség és szoptatás időszaka.

Adagolás. Tabletta: Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek: a kezelés első 2-3 napján naponta 3-szor 1, majd a további napokon naponta 2-szer 1 vagy 3-szor $\frac{1}{2}$ tabletta.

Gyermekeknek 5-12 éves kor között naponta 2-3-szor $\frac{1}{2}$ tabletta.

Szirup. Felnőtteknek: A kezelés első 2-3 napján naponta 3-szor 10 ml, majd további napokon naponta 2-szer 10 ml, vagy naponta 3-szor 5 ml.

Gyermekeknek:

2 éves kor alatt naponta 2-szer 2,5 ml,

2-5 éves korban 3-szor 2,5 ml,

5-12 éves korban naponta 2-3-szor 5 ml.

A szirup adagjainak kimérésére a dobozban elhelyezett adagolómérce szolgál.

A készítményeket étkezések után, bőséges folyadékkal célszerű bevenni. A bőséges folyadék bevétele elősegíti az ambroxol nyákközdő hatását.

Súlyos veseelégtelenség esetén az adagot le kell csökkenteni, ill. a dózis intervallumot meg kell hosszabbítani (l. Figyelmeztetést is).

Mellékhatások: Ritkán gyengeség, fejfájás, hasmenés, hányás, gyomorpanaszok és bőrkiütés.

Gyógyszerkölsönhatások: Nem ajánlatos a Halixol készítményekkel egyidejűleg köhögéscsillapítót (pl. kodeint) is adni, mert az gátolja az ambroxol által előfolyósított nyák kiköthetőségét.

Egyes antibiotikumokkal együtt adva (amoxicillin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) fokozza az antibiotikumok penetrációját a bronchialis szekréumba.

Figyelmeztetés: Alkalmazása során gondolni kell az esetleges túlérzékenységi reakciókra is.

Súlyos veseelégtelenség esetén az ambroxol eliminációs felezési ideje meghosszabbodik.

A hörgők motorikus tevékenységének zavarai, ill. nagyobb váladékmennyiség képződése esetén a váladékpangás veszélye miatt csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

A szirup cukorpótló anyagokat, szorbitot és nátrium-ciklamátot tartalmaz, így cukorbetegség számára is alkalmas.

Cukorbetegségnek figyelembe kell venni a szirup szorbit-tartalmát (1,2 g szorbit/5 ml szirup).

A készítmény alkoholt nem tartalmaz.

Túladagolás: Az akut túladagolás lehetséges tünetei nausea, vomitus, diarrhoe és egyéb gastrointestinalis zavarok.

Túladagolás esetén az első tennivaló a hánytatás és esetleg folyadék (tej, tea) itatása.

A bevételtől számított 1-2 órán belül célszerű gyomormosást alkalmazni. Ajánlatos a keringési rendszert folyamatosan ellenőrizni.

Eltartás. Tabletta: szobahőmérsékleten, fénytől védve a külső csomagolásában tárolva.

Szirup: szobahőmérsékleten. Felbontás után 2 hétig használható megfelelő tárolás mellett.

Megjegyzés: + Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 tabl., 300 mg/100 ml szirup.

Praxin 20 mg kapszula

A fluoxetin a szerotonin újrafelvételének szelektív gátlója.

Antidepresszáns és kényszerellenes hatása feltehetőleg a központi idegrendszeri szerotonin-újrafelvétel gátlásának következménye. Új típusú, a triciklikus és tetraciklikus antidepresszánsoktól eltérő kémiai szerkezetű (ún. biciklikus) antidepresszáns.

Egyszeri adag száján át történő bevétele után 6-8 órával alakul ki a plazma-csúcskoncentráció. Étkezés nem befolyásolja a felszívódott fluoxetin mennyiségét, bár a felszívódás sebességét lassíthatja.

A felszívódott fluoxetin széles körben eloszlik a szervezet víztartalmában. A vérplazmában jelentős része (95%) plazmafehérjéhez kötődik.

A fluoxetin jelentős része a májban metabolizálódik aktív és inaktív származékokká. Csak minimális hányada ürül változatlan formában a vizelettel.

Aktív metabolitja a norfluoxetin, szintén hatékonyan gátolja a szerotonin neuronális újrafelvételét. Az elimináció elsődleges útja a májban képződött inaktív származékok kiválasztása a vizelettel. A fluoxetin eliminációs felezési ideje 4-6 nap, aktív metabolitjé, a norfluoxetiné 4-16 nap.

A fluoxetin és a norfluoxetin hosszú felezési ideje miatt ezek az aktív vegyületek jelentősen akkumulálódnak a gyógyszer rendszeres alkalmazása során, és egyensúlyi plazmakoncentrációkat csak hetek múlva érik el. A viszonylag lassú elimináció további következménye, hogy a fluoxetin-kezelés felfüggesztésekor a hatóanyag és aktív metabolitja még hetekig jelen van a szervezetben.

A metabolizmus egyéni eltérései: A fluoxetin metabolizmusa

a máj citokróm P450 enzimrendszerének P450IID6-os izoenzimje útján megy végbe. Egyes egyéneknél genetikai defektus folytán az enzim aktivitása a normálisnál alacsonyabb. Az ilyen személyek lassabban metabolizálják a fluoxetint, emiatt a fluoxetin egyensúlyi plazmakoncentrációja magasabb, a norfluoxetiné viszont alacsonyabb lesz.

A két aktív vegyület plazmakoncentrációinak összege és következtésképpen a farmakodinámiai hatás nem fokozódik jelentősen ezekben a lassú metabolizmusú emberekben, de a gyógyszer eliminációja még jobban elhúzódhat.

Hatóanyag: 20 mg fluoxetinum (floxetinium chloratum formájában) kapszulaként.

Javallatok. Depressio és obsessiv-compulsiv betegség („kényszerbetegség”).

Ellenjavallatok: Fluoxetin-túlérzékenység.

Monoamino-oxidáz (MAO) inhibitorokkal kombinálva vagy a MAO-gátló kezelés felfüggesztését követően legalább 14 napig a fluoxetint nem szabad alkalmazni.

Fluoxetin-kezelést követően legalább 5 hétig nem szabad MAO-inhibitor terápiát kezdeni.

Általában terheesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Gyermekekori alkalmazásának biztonságos és hatásos volta még nem bizonyított.

Adagolás: Száján át, ajánlott kezdő adagja mind depressióban, mind obsessiv-compulsiv betegségben napi 20 mg, amit lehetőleg a reggeli órákban kell bevenni.

Ha néhány hét elteltével a beteg nem reagál a kezelésre vagy a klinikai állapot javulása nem kielégítő mértékű, emelni lehet a napi adagot. Húsz mg feletti napi adagokat naponta egyszer (reggelenként) vagy kétszeri alkalommal (reggel és délben) célszerű adagolni. A fluoxetin legnagyobb napi adagja nem lépheti túl a napi 80 mg-ot.

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegeknek alacsonyabb dózisokban vagy nagyobb időintervallumokkal kell a fluoxetint adagolni. A csökkentett dózisi vagy ritkább adagolás lehetősége megfontolandó más kísérő betegségben szenvedő vagy többféle egyéb gyógyszert szedő idős betegek kezelésében is.

Mellékhatások. Általános: ADH-szekréció-zavar, angiooedema, gyengeség, allergiás reakciók, hidegrázás, székürítési zavar, anaphylaxiás reakció, neuroleptikus malignus syndroma.

Cardiovasculáris: Palpitatio, vasodilatatio, vasculitis.

Emésztésszervi: Hasmenés, hányinger, étvágytalanság, dyspepsia, anorexia, szájszárazság, hányás, dysphagia, constipatio.

Haematológiai: Bőrvérzések.

Metabolikus és táplálkozási: Fogyás.

Idegrendszeri: Fejfájás, szorongás, szédülés, álmatlanság, idegesség, aluszékonyság, tremor, szokatlan álmok, csökkent libido, a gondolkodás zavarai, alvászavar, akathisia, ataxia, buccoglossalis syndroma, depersonalisatio, maniás reakció, izomrángások, myoclonus.

Légzőrendszeri: Ásítózás.

A bőrön és a bőrfüggelékeken: Viszketés, bőrkiütés, verejtékezés, urticaria, alopecia.

Érzékszervi: Látászavar, szokatlan ízérzés, mydriasis.

Urogenitalis: Az ejakuláció zavara, impotencia, anorgasmia, gyakori vizeletürítés, vizeletürítési zavar.

Gyógyszerkölsönhatások: MAO-bénítók: Súlyos, időnként fatális reakciókat, ún. szerotoninerg syndromát (hyperthermia, rigiditas, myoclonus, vegetatív instabilitás az életjelenségek gyors fluktuációjával, tudatzavar extrém agitációval, mely delíriumig és comáig fokozódhat) jelentettek fluoxetin és MAO-bénítók együttes alkalmazásakor, vagy a fluoxetin-kezelés abbahagyása után közvetlenül adott MAO-bénítók hatására. Néhány esetben a neuroleptikus malignus syndromára emlékeztető tünetek jelentkeztek. Ezért a fluoxetin és MAO-bénítók együttes vagy közvetlenül egymást követő adása szigorúan ellenjavallt.

Figyelembe véve azonban a fluoxetin és aktív metabolitjának lassú eliminációját, a fluoxetin-kezelés felfüggesztését követően legalább 5 hétig kell várni a MAO-bénítók kezelés megkezdésével (l. „Ellenjavallatok”).

Irreverzibilis MAO-bénítók (pl. nialamid, fenelzin) adagolását követően legalább 14 napig nem szabad a betegnek fluoxetint adni, a szerotoninerg-syndroma kialakulásának veszélye miatt. Reverzibilis MAO-bénítók (moklobemid) kezelés után

közvetlenül elkezdett fluoxetin-adagolás során a szerotoninerg szindróma kialakulását nem észlelték.

Triciklikus antidepresszánsok: Az imipramin és a dezipramin plazmaszintjei több mint 2–10-szeresen megemelkedtek fluoxetin kiegészítő adásakor. Ez a hatás a fluoxetin szedésének felfüggesztése után még több mint 3 hétig fennállhat. Ezért fluoxetin párhuzamos alkalmazása esetén, vagy közvetlenül a fluoxetin-kezelést követően, szükséges lehet a triciklikus antidepresszáns adagjának csökkentése és a plazmakoncentrációjának monitorozása.

Lítium és fluoxetin együttes adásakor a lítiumszint emelkedése és csökkenése egyaránt előfordulhat. Néhány esetben lítium-intoxicációt is leírtak, ezért a két gyógyszer együttes adásakor a lítiumszint gondos monitorozása, esetleg a lítium adagjának csökkentése szükséges.

Diazepam: Egyes betegekben a fluoxetinnel együttesen alkalmazott diazepam felelési ideje növekedhet.

Fenitoin: Rendszeres fenitoin-kezelésben részesülő betegekben a fluoxetin-kezelés bevezetése után magasabb fenitoin plazmaszintek és a fenitoin toxikus klinikai tünetei jelentkeztek.

A központi idegrendszerre ható egyéb szerekkel történő együttes adásakor, célzott klinikai vizsgálati adatok hiányában fokozott óvatosság ajánlott.

A P450IID6 enzim által metabolizált gyógyszerek, köztük a fluoxetin, gátolják ennek az izoenzimnek az aktivitását, így ilyen gyógyszerek együttes adagolása gyógyszerkölcsonhatásokhoz vezethet. A fluoxetin gátolja a P450IID6 által metabolizált egyéb gyógyszerek lebomlását. Klinikai szempontból különösen a viszonylag szűk terápiás indexű gyógyszerek érdemelnek figyelmet (pl. triciklikus antidepresszánsok, debrisoquin, dextrometorfan, flekainid, enkainid, vinblasztin, karbamazepin stb.). Ezeket a gyógyszereket óvatosan kell adagolni, és szükség lehet a dózis csökkentésére is, amennyiben a beteg egyidejűleg fluoxetint szed, vagy a megelőző 5 hét során fluoxetin-terápiában részesült.

A plazmafehérjékhez kötődő gyógyszerek: A fluoxetin szorosan kötődik a plazmafehérjékhez, ezért más, plazmaproteinhez kötődő gyógyszerekkel (pl. orális anticoagulánsok, orális antidiabeticumok, szívglikozidok stb.) együtt alkalmazva, a fehérjekötéssel egymást kiszoríthatják, és így kölcsönösen megváltoztathat plazmakoncentrációjuk.

Triptofán: Fluoxetin és triptofán együttes alkalmazásakor néhány esetben agitációt, nyugtalanságot és gastrointestinalis panaszokat írtak le.

Figyelmeztetés:

– Késői hatáskezdés: Depressióban, hasonlóan a többi antidepresszánséhoz, a fluoxetin teljes terápiás hatásának kifejlődése a kezelés 2–4. hetéig is elhúzódhat.

– Kényszerbetegségben a kedvező terápiás hatás még később, általában a 4–6. héten jelentkezik.

– Suicid veszély depressióban: Az öngyilkossági kísérlet a depressio egyik súlyos, vejejáró veszélye.

A fluoxetin antidepresszív hatása, akárcsak más antidepresszánsok esetén, csak hetek alatt fejlődik ki, a suicidkésztetés azonban a terápiás hatás megjelenése előtt, majd az állapot rendeződéséig is fennállhat. Ezért a kezelés kezdeti szakaszában a depressiós betegek szoros ellenőrzést igényelnek, mindaddig, amíg depressiójuk nem javul jelentősen.

– Az obsessív-compulsív betegség és a depressio jól ismert gyakori együttes előfordulása miatt, a kényszerbetegségben szenvedő betegek kezelésében is hasonló óvatosság szükséges.

– Hosszú felezési idő: A fluoxetin-kezelés elhagyásakor, valamint az adagolás megváltoztatásakor gondolni kell a fluoxetin és az aktív metabolit, a norfluoxetin hosszú eliminációs felezési idejére. Minden adagolásbeli változtatás csak hetekkel később tükröződik a plazmakoncentrációban (l. a bevezetésben).

– Bőrkárosítás és allergiás reakciók: A fluoxetin alkalmazása kapcsán fellépő bőrkárosításokat olykor súlyos, általános allergiás reakciók kísérték, melyeknek a hátterében feltehetőleg vasculitis állt (láz, leukocytosis, lymphadenopathia, ízületi fájdalom, oedema, carpalis alagút szindróma, szembetegség). Ritkán ugyan, de ezek a jelenségek súlyosak is lehetnek, érinthetik a tüdőt, a vesét vagy a májat (gyulladásos vagy fibrotikus tüdőelváltozások, respiratorikus distress szindróma, proteinuria, szérumtranszamináz emelkedése), és fatális kimenetelről is beszámoltak.

Előfordultak anaphylactoid reakciók is bronchospasmus-

sal, angiooedemával és urticariával. Ha fluoxetin adása idején bőrpír, kiütések vagy más allergiás jelenség lép fel, melyekért más etiológiai tényező nem tehető felelőssé, a gyógyszer adását fel kell függeszteni.

– Étvágytalanságot és fogyást okozhat, amely elsősorban a csökkent súlyú depressziós betegek számára lehet kedvezőtlen. Súlycsökkenés miatt azonban csak ritkán kell a fluoxetin-kezelést felfüggeszteni.

– Convulsiók, elektroshock: Epilepsziás betegek fluoxetin-kezelésének kezdetén fokozott óvatosság szükséges. Fluoxetint szedő betegek elektroshock-kezelésekor ritkán elhúzódó görcsrohamokat észleltek.

– Kísérő betegségek: A metabolizmus és a haemodinamias választ esetleg befolyásoló kísérő betegségek vagy állapotok fennállása esetén, elegendő klinikai tapasztalat hiányában, a fluoxetin csak fokozott elővigyázatossággal adható.

– Máj- és vesekárosodás: A májfunkció beszűkülése jelentősen megnyújthatja a fluoxetin és a norfluoxetin eliminációs felezési idejét.

Mivel a vesén át változatlan formában történő kiürülés a fluoxetin eliminációjában csak jelentéktelen szerepet játszik, ezért súlyos veseelégtelenségben a gyógyszer egyszeri adagjainak farmakokinetikája nem változik meg jelentősen. Tartós adagolás során azonban a fluoxetin és metabolitjai a szokásosnál is nagyobb mértékben akumulálódhatnak.

Májkárosodás vagy veseelégtelenség esetén alacsonyabb dózis vagy ritkább (pl. másodnaponkénti) adagolás ajánlott.

– Diabetes mellitusban a fluoxetin-kezelés hatására módosulhatnak a beállított vércukorértékek. A fluoxetin-kezelés alatt hypoglycaemia, a fluoxetin-kezelés felfüggesztésekor pedig hyperglycaemia jelentkezhet, ezért az inzulin, ill. az orális antidiabeticumok újbóli beállítása válhat szükségessé.

– Alkalmazása időskorban: Az időskor önmagában nem teszi szükségessé a csökkentett adagolást, a kísérő betegségben szenvedő vagy többféle gyógyszert szedő idős betegek kezelésében azonban óvatosság, és szükség esetén adagscsökkentés vagy ritkább adagolás ajánlott.

– Hyponatraemia: Ritkán, főleg idős, diureticumot szedő vagy más okból hypovolaemiás betegekben hyponatraemiát írtak le, ami a fluoxetin-kezelés abbahagyását követően reverzibilisnek bizonyult. Néhány eset feltehetően az elégtelen antidiuretikus hormonszекреció következménye volt.

– Terhesség: A fluoxetin-kezelés biztonságos volta emberi terhességben még nem bizonyított. Az állatkísérletek eredményei nem utalnak a magzat fejlődését vagy a terhesség lefolyását érintő káros hatásra.

A fluoxetint terhesség alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha az előny/kockázat mérlegelése alapján az egyértelműen szükséges.

– Szoptatás: A fluoxetin kiválasztódik az anyatejbe, és veszélytelensége a csecsemőre nem bizonyított, ezért az anya fluoxetin-kezelése és a szoptatás egyidejűleg nem ajánlott.

Megfontolandó vagy a gyógyszeresedés, vagy a szoptatás felfüggesztése.

– Carcinogenitás, mutagenitás, fertilitás: Állatkísérletes és laboratóriumi vizsgálatok nem utaltak a carcinogén, mutagén, vagy a fogamzóképeséget kedvezőtlenül befolyásoló hatásra.

– Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkohol fogyasztása kerülendő.

– Túladagolás esetén a fluoxetin széles dózishatárok között biztonságos. Önmagában történő fluoxetin-túladagolás miatt halálestet rendkívül ritkán fordult elő, a betegek általában marandó károsodás nélkül gyógyulnak.

Túladagolási tünetek: Nagyobb fluoxetin adagok túladagolása után az émelygés és a hányás a fő tünetek. Agitatio, nyugtalanság, hypomania, convulsiók és a központi idegrendszer excitációjának további tünetei is jelentkezhetnek.

A túladagolás kezelése: Specifikus antidotuma nem ismert.

Általános tüneti és supportív kezelés ajánlott. A túladagolás kezelésekor gondolni kell több gyógyszer együttes túladagolásának lehetőségére, gyógyszerinterakciókra és a farmakokinetika egyéni eltéréseire is.

A gyógyszerkölcsonhatások, az akkumuláció és a súlyos kli-

nikai következmények veszélye miatt különös figyelemmel kell látni az olyan fluoxetint szedő betegeket, akiknek az esetében fennáll a triciklikus antidepresszáns túladagolásának a lehetősége.

Ha a beteg eszméletén van, sürgős teendő a gyomor kiürítése, lehetőleg gyomormosással, vagy ha erre nincs lehetőség, hánytatással. Eszméletlen betegen a gyomormosásra csak a légzés és a keringés biztosítása után, a légutak gondos szabadon tartása mellett kerülhet sor. Aktív szén adása, esetleg szorbittal kiegészítve, sok esetben legalább olyan hatékonyan csökkenti a gyógyszer további felszívódását, mint a hánytatás vagy a gyomormosás. A fluoxetin nagy eloszlási térfogata miatt a felszírozott diuresistól, peritoneális dialysistól, haemodialysistól és vércserétől nem várható jelentős eredmény.

Eszméletlen betegnek biztosítani kell a szabad légutakat, és támogatni kell a légzést és a keringést. Javasolt a szív- és egyéb életfunkciók monitorozása, szükség esetén általános tüneti és supportív kezelés. EKG-monitorozás feltétlenül szükséges. Görcsrohamok esetén diazepam adandó.

Eltartása szobahőmérsékleten (15–25 °C között), fénytől védve.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 14 kapszula; 28 kapszula.

Dr. Hardy Gézné – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Békés Megyei Intézete és a Békés Megyei Képviselőtestület „Pándy Kálmán” Kórháza (Gyula) október 3-án (csütörtökön) du. 1/3 órakor a kórház új Konferenciatermében rendezte meg a VII. Békés Megyei Kardiológiai Napot.

Program

Megnyitó: dr. Kander Zoltán orvos igazgató. Üléselnök: Prof. Dr. Csanády Miklós

Östör Erika: A cardiovascularis népbetegség diagnosztikájától a prevencióig

Rudas László: Az instabil angináról

Prof. Lengyel Mária: A chronicus thromboemboliás pulmonalis hypertonia

Hlavat István: Gyógyszerismertetés (MSD)

Szünet

Prof. Édes István: Új lehetőségek a kardiális decompensatio kezelésében

Szécsi János: A koszorúér és billentyűse-beszét aktuális kérdéseiről

Prof. Szabó Zoltán: Az évszázad nagy kalandjáról, a szervátültetésről

Hogyan tovább?

Zárszó: dr. Kiss Viktória megyei tisztii főorvos

Állófogadás a kórház személyzeti éttermében. Érdeklődőknek felvilágosítással szolgál dr. Deli László, Megyei Kórház II. sz. Belosztály. Tel.: 66/361-833, lakás tel.: 66/361-436.

A Magyar Belgyógyász Társaság Dél-magyarországi Decentruma XXVIII. vándorgyűlését Kecskeméten tartja.

Időpont: 1997. április 24–25.

Színhely: Tudomány és Technika Háza, Rákóczi út 2.

A vándorgyűlés témái:

– Az endokrinológia aktuális kérdései

– A szív ritmuszavarai

Szabad előadások.

Jelentkezés és az előadások összefoglalójának beküldési határideje: 1997. január 31.

Levél cím és további felvilágosítás: Abonyi Gézné osztályvezető. Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, 6000 Kecskemét, Nyíri út 38. Telefon: 76 481-781. Telefax: 76 481-219.

A Magyar Infektológiai Társaság Vándorgyűlése

A tudományos program helyszíne a Tech-

nika Háza. Székesfehérvár, Rákóczi út 25. **Időpontja:** 1996. szeptember 27–28.

Részletes program

1996. szeptember 27.

9.00–10.00 Hepatitis syndroma

Referátumok

Üléselnök: Ibrányi Endre, Ribiczey Pál

Gögl Árpád (Fejér megyei Szent György Kórház, I. Belgyógyászat, Székesfehérvár):

Hepatitis syndroma

Pár Alajos (POTE I. Belgyógyászati Klinika, Pécs):

Autoimmun hepatitisek

Telegdy László (Szent László Kórház, Budapest):

Interferon kezelés protokollja chronicus C és B hepatitis kezelése kapcsán

10.00–10.30 Szünet

10.30–11.30 Előadások

Üléselnök: Gögl Árpád, Telegdy László

Gervain J., Gögl Á. (Fejér megyei Szent György Kórház, I. Belgyógyászat, Székesfehérvár):

Hepatitis C vírus szerotípus megoszlása betegeinkben

Dávid K., Horváth G., Osztrogonácz H., Müller Gy., Stotz Gy. (BM Központi Kórház és Intézményei, I. Belgyógyászati Osztály, Budapest):

HBsAg, illetve anti-HCV szeropozitív donorok és családtagjaik vizsgálata

Müller Gy., Dedák J., Veréb I., Nagy E., Nagy E., Zsibrita Á. (Szent-Györgyi Albert OTE Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium, Központi Klinikai Kémiai Laboratórium, Ifjúsági Szakorvosi Ellátás, Szeged):

Retrospectív hepatitis C ellenanyag meghatározás 1992 előtt született vér és plazma terápiában részesült gyermekek körében

Albert K., Nagy E., Reé J., Mihályi I. (Szent László Kórház V. Belgyógyászati Osztály, Budapest):

Hepatitis B és D vírusinfectio lefolyása és kimenetele chronicus uraemias haemodializált betegeken

Káta A., Benkő M., Bálint Gy., Király K., Oszvár Zs. (ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete, Szeged; Szent György Kórház, Infektológia Osztály, Székesfehérvár):

A hepatitis B vírusfertőzés vertikális terjedést megelőző programjának Csongrád megyei tapasztalatai

Nagy E., Keszei N., Reé J., Albert K. (Szent László Kórház, V. Belgyógyászati Osztály, Budapest):

Heveny májelégtelenség kezelésében szerzett tapasztalataink

14.00–14.45 Poszter szekció

Üléselnök: Budai József, Nagy Ervin

Puskás E., Karácsi J., Mikler L. (ÁNTSZ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Intézete, Miskolc):

Lyme serológiai vizsgálatok laboratóriumunkban

Ocskó L., Nemes Zs. (Baranya Megyei Kórház, Fertőző Osztály, Pécs):

Tapasztala-

taink Campylobacter jejuni és Campylobacter coli fertőzések kapcsán

Jancsik V., Weisz Gy., Dalmi L., Trón L. (Kenézy Kórház, Infektológia Osztály, Debrecen; PET Centrum, Debrecen):

Positron Emissziós Tomographia Wilson-kórban

Dalmi L., Szeszák F., Juhász A., Pfliegler Gy. (Kenézy Kórház, Infektológia Osztály, Debrecen; DOTE Biológiai Intézet, DOTE II. Belgyógyászati Klinika, Debrecen):

Evolúciósan konzervált mikrobiális fehérje jelen van a májbetegség szérumban

Rókusz L. (Központi Honvéd Kórház, Budapest):

HCV-CAV-hoz társuló centralis vestibularis laesio

Foki I., Bita L., Ribiczey P. (Zala Megyei Kórház, Infektológiai Osztály, Zalaegerszeg):

Infekció kontroll eredményei a traumatológiai osztályon

Ternák G., Almási I. (Baranya Megyei Kórház, Fertőző Osztály, Pécs; Tolna Megyei Kórház, Fertőző Osztály, Szekszárd):

Nozokomiális fertőzések gyakorisága és diagnosztikus szerinti megoszlása fekvőbeteg intézetekben 13719 kórrajz retrospektív vizsgálata alapján

Kóczián Zs., Nagy E., Horváth J., Katona M., Pintér S. (Szent-Györgyi Albert OTE Központi Klinikai Laboratórium, Szeged, ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete, Szeged, Szent-Györgyi Albert OTE Gyermekgyógyászati Klinika, Szeged):

Serratia Marcescens által okozott nosocomiális infectio a Szent-Györgyi Albert OTE koraszülött intenzív osztályán

Tekulics B., Furák I. (Szeged, MJV Kórház, Fertőző Osztály):

Mononucleosis syndroma előfordulása osztályunk 5 éves beteganyagán

Jeszenszky M., Oszvár Zs., Menyhárh J., Szabó J., Végh M., Kóbor J., Szénási Zs. (Szeged, MJV Kórház, Fertőző Osztály, Szent-Györgyi Albert OTE Szülészeti Klinika, Szent-Györgyi Albert OTE Gyermekklinika, Szent-Györgyi Albert OTE Szemklinika, Klinikai Mikrobiológia):

Terhesek és újszülöttek Toxoplasma vizsgálataival szerzett tapasztalatok

Ibrányi E., Nagy E., Csomor J., Szabó Zs. (Szent László Kórház V. Belgyógyászat, Pathologia, Budapest):

Idiopathiás biliaris ductopenia felnőttben

15.00–15.20 Zoonózisok

Referátumok

Üléselnök: Ternák Gábor,

Schneider Ferenc

Mikola István, Nagy Attila (ÁNTSZ Fővárosi Intézete, Budapest):

A zoonózisok jelentősége az Európai Közösséghez való csatlakozás időszakában

15.30–16.30 Előadások

I. Szekció: Tularaemia

Üléselnök: Mikola István,
Berkényi Tamás

Ferencz A. (Szent László Kórház, Budapest):
Kullancs csípés terjesztette tularaemia
Schneider F., Tóth E. Zs., Kelemen Gy.,
Antal Márta (Vas Megyei Markusovszky
Kórház, Infektológia Oszt., Szombathely;
Megyei Tüdőgyógyintézet, Hegyfalu): Tu-
laraemiás betegek epidemiológiai és
klinikai adatai

Labancz Á., Lencsés Gy. (Szent György
Kórház, Székesfehérvár, Infektológia Oszt.,
Humán Szolgáltatás Intézet, Ifjúság Eü.
Szolgálat, Fejér Megyei ÁNTSZ Intézete,
Székesfehérvár): Fejér megyei Tula-
raemiás esetek az országos adatok tükrében
Martyin T., Bányai T. (Békés Megyei
Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház,
Infektológia Oszt., Gyula): Tüdőtula-
raemiás eseteink

Rókusz L. (Központi Honvéd Kórház, Bu-
dapest): Secunder bőrjelenségekkel kísért
Tularaemia sikeres kezelése orális Cipro-
floxacin

Somogyi I., Tóth I. (Simmelweis Kórház
Felnőtt Infektológia Oszt., Kiskunhalas):
Tularaemia ritka megnyilvánulási formái
osztályunkon

Tóth E. Zs., Szilas G. (Megyei Tüdő-
gyógyintézet, Hegyfalu): A Tularaemia
pulmonalis vonatkozásai
Fejér megyei Tularaemiás esetek az orszá-
gos adatok tükrében

15.30–16.30 II. Szekció:

Egyéb Zoonózisok

Üléselnök: Ferencz Adrienne,
Timár László

Végh M. (Szent-Györgyi Albert OTE Sze-
mészeti Klinika, Szeged): A toxocariasis
szemészeti tünetei

Szénási Zs., Mecsek R., Lukács K., Urbán E.,
Ozsvár Zs., Jeszenszky M., Nagy E. (Központi
Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium,
Szent-Györgyi Albert OTE, Szeged; Szent
György Kórház, Infektológia Osztály,
Székesfehérvár; M. J. V. Önkormányzat
Kórház, Szeged): Szeged és környéke terhes
nőinek 1995. évi Toxoplasma ellenanyag
szűrési eredményeinek elemzése

Kissik I. (Markhot Ferenc Megyei Kórház,
Infektológia Osztály, Eger): Terhesek To-
xoplasma szűrésének tanulságai

Than Z. (Szent György Kórház, Radiológia
Osztály, Székesfehérvár): Echinococcus
cysticus különleges megjelenési formái

Karász J., Mikler L., Cselédy J. (Sem-
melweis Kórház, Infektológia és Sebészeti
Oszt., Miskolc): Szeptikus kórképet után-
zó máj echinococcosis gyógyult esetei
Marton A., Debrezeni J., Novák A. (Johan
Béla Országos Közegészségügyi Intézet,
Budapest; Heim Pál Kórház, Budapest): A
macskakarmolási beregség klinikuma és
diagnosztikája

Mészáros E., Pataki I. (Bajai Kórház,
Infektológia Osztály): Nosocomialis spo-
radikus ornithosis esete

Horváth Z. (Sopron Megyei Jogú Város
Erzsébet Kórház, Infektológia Osztály): Ly-
me-borreliosis – diagnosztikus problémák
Lakos A., Nagy Gy. (Dr. Lakos Kkt.,
Nagykovácsi): Előrelépés a Lyme-diag-
nosztikában. Beszámoló egy saját fejleszté-
sű Western-biot eljárásról

Tóth E., Molnár E., Ferenczi E. („Johan
Béla” OKI Virologia Osztály, Budapest): A
kullancsencephalitis diagnosztika mai
kérdései

Kertész A., Baukó M., Goda V. (Fővárosi
Szent László Kórház, Heim Pál Gyermek-
kórház, Budapest): Salmonella okozta tö-
meges ételmérgezés kórházi kezelése
gyermekkorban

1996. szeptember 28.

8.00–9.00 Antibiotikus terápia

Referátumok

Üléselnök: Nagy Erzsébet, Simon Kornél
Szalka András (Szent László Kórház,
Budapest): A racionális antibiotikus ke-
zelés az orvos és a beteg szemszögéből

Ludwig Endre (Péterffy Sándor utcai
Kórház, Budapest): Racionális antibioti-
kus kezelés a költségek szempontjából

Jákics József (Simmelweis OTE Transz-
plantációs Klinika, Budapest): Transz-
plantáltak antibiotikus terápiaja

9.00–9.30 Szünet

Előadások

9.30–11.00 I. Szekció: Antibiotikus terápia

Üléselnök: Ludwig Endre, Bán Éva

Nagy E. (Szent-Györgyi Albert OTE, Kli-
nikai Központi Mikrobiológiai Labora-
tórium): Nozokomiális patogének hazai
antibiotikumrezisztenciája

Ribiczey P., Beke G., Ónodi M. (Zala Megyei
Kórház, Infektológia Osztály, Zalaegerszeg):
Infekció kontroll továbbfejlesztésének ta-
pasztalatai a Zala Megyei Kórházban

Somorácz Gy., Fekete R. (Szent Pantaleon
Kórház, Infektológia Osztály, Dunaújvá-
ros): Switch-therapia különböző infekciók
antibiotikum kezelése során

Almási I., Ternák G. (Tolna Megye Önkor-
mányzat Kórháza, Infektológia Osztály,
Szekeşárd; Baranya Megye Önkormányzat
Kórháza, Infektológia Osztály, Pécs): A

műtéti antibiotikum profilaxis elmélete és
gyakorlata Magyarországon 1995-ben

Tóth S., Pukancsik J. (Fejér Megyei Szent
György Kórház, Általános Sebészeti Osztá-
ly, Székesfehérvár): Antibiotikumok a
sebészetben

Szerdahelyi F., Ertsey Cs., Bény R. (Heves
Megye Önkormányzat Markhot Ferenc
Kórház, Eger): Tapasztalatok a racionális
antibiotikus terápiára való törekvésről

sebészeti osztályon

Surinya M., Simon G., Gervain J., Kerekes
L. (Fejér Megyei Szent György Kórház,
Gyerekgyógyászat, I. Belgyógyászati Osztá-
ly, Székesfehérvár): Netilmicin kezelé-
ssel szerzett tapasztalataink infekciós új-
szülötteknél

Molnár L. (MH Központi Honvéd Kórház,
Infektológia Osztály, Budapest): Antibio-
tikum gazdálkodás, költségábrányok a MH
KKH Fertőző Osztályán

Tusnádi A., Tölgyes A., Katona K. (Hetényi
Géza Kórház Rendelőintézet, Infektológia,
Intenzív Osztály, Mikrobiológia, Szolnok):
Nosocomialis infekciók racionális anti-
biotikum kezelése. Serratia marcescens
fertőzések kórházunk intenzív osztályán

Halmy Cs., Szűcs A., Bogdány Á., Mészáros
P. (Központi Honvéd Kórház, Égési Sebé-
szeti Osztály, Budapest): Antibiotikum
rezisztencia és antibiotikum felhasználás
1994–95-ben a Központi Honvéd Kórház
Égési Sebészeti Osztályán

Szalka A. (Szent László Kórház, Budapest):
Még korszerűbb antibiotikum a Dalacin

9.30–11.00 II. Szekció: Egyéb

Üléselnök: Szikra Lenke,

Somorácz György

Újhelyi E., Pintér E., Gesztos É. (Szent
László Kórház, Gyermekintenzív osztály,
Központi Kémiai Laboratórium, Buda-
pest): A C-reaktív protein meghatározás
jelentősége az infekciók monitorozásában

a gyermekintenzív osztályon

Gerő A., Marton A. (Szent László Kórház;
Johan Béla OKI, Budapest): Chlamydia
pneumoniae fertőzős gyermekekben

Simon G. (Fejér M. Szent György Kórház,
Gyerekgyógyászat, Székesfehérvár): He-
matopoetikus növekedési faktorok alkal-
mazása újszülöttkori septicus állapotok-
ban

Szénási Zs., Endo T., Yagita K., Nagy E.
(Központi Klinikai Mikrobiológiai Labor,
Szent-Györgyi Albert OTE, Szeged, De-
partment of Parasitology, National Insti-
tute of Health, Tokyo, Japan): Az első, felte-
hetően humán pathogen Naegleria Fow-
leri izolálása Magyarországon

Vajda M., Simon G., Mayer G. (Fejér Me-
gyei Szent György Kórház, Gyerekgyógyá-
sztat, Székesfehérvár): Pseudomonas sep-
sis gyógyult esete

Balogh L., Kovács P., Bán É. (Szent László
Kórház, Fül-orr-gégészeti, Mikrobiológiai
Labor, Budapest): Bakteriológiai mintavétel
új módszere akut középfülgyulladásban

Bodnár J., Mikler L., Karász J., Farkas M.
(Miskolci Semmelweis Kórház Infek-
tológia Osztály és ÁNTSZ Borsod-Abaúj-
Zemplén Megyei Intézete): Bacteraemia
vagy kontamináció?

Csáti A., Kovács P., Balogh L., Arányi Zs.,
Balaton Cs. (Szent László Kórház Fül-orr-
gégészeti, V. Belgyógyászati, Szemészeti
Ambulancia, Budapest): A Mucormycosis-
ról – egy betegünk kórtörténete kapcsán

Gálffy Zs., Zala J., Jákics J., Arkossy M.
(Simmelweis OTE Transzplantációs Kli-
nika és „Johan Béla” OKI Mikológiai
Labor, Budapest): Gombás infekciók máj-
és vesetranszplantált betegek esetében

Zala J., Gálffy Zs., Jákics J., Végh Gy.,
Maráz A. („Johan Béla” OKI Mikológiai
Osztály; SOTE Transzplantációs Klinika
és Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem
Mikrobiológiai Tanszék, Budapest): Máj-,
illetve vesetranszplantáció átesett be-
tegek Candida izolátumainak mikrobioló-
giai és epidemiológiai jellemzői

Visegrádi F. (MH Központi Honvéd Kór-
ház, Fertőző Osztály, Budapest): Orvosi
előítélettel (alkoholizmussal) megbélyeg-
zett májbeteg gluten sensitív enteropa-
thiája

11.10–12.10 Zeneca Szimpózium

Üléselnök: Csingár Antal, Ribiczey Pál

Meropenem, a legújabb carbopenem típu-
sú antibiotikum, a súlyos infekciók kezelé-
sében, lehetséges szerepe az intenzív ellá-
tásban

Bán É. (Szent László Kórház, Mikrobioló-
giai Labor, Budapest): Mikrobiológiai
áttekintés

Ludwig E. (Péterffy S. utcai kórház,
Budapest): Farmakokinetikai és farmako-
ökonomiai gondolatok

Szalka A., Prinz Gy. (Szent László Kórház, Budapest): Klinikai tapasztalatok, lehetőségek

A Mentálhigiénés Programiroda és a Szent Imre Kórház Szülészeti Osztálya 1996. szeptember 28-án rendezi meg a II. Családbarát konferenciát.

Téma: Az egészséges anya és újszülöttjének a szokásosnál rövidebb ideig tartó kórházi tartózkodása, ennek szülészeti, gyermekgyógyászati, szervezési, jogi és biztosítási vonatkozásai

A konferencia helye: Pest Megyei Önkormányzat Díszterme, Budapest V., Városház u. 7. 1Q52

Program

9.00–9.30 Megnyitó

Dr. Veér András miniszteri biztos,

Prof. Dr. Egyed Jenő egyetemi tanár, az OSZNI főigazgató főorvosa

9.30–11.00 Plenáris ülés

Dr. Cser Ágnes ügyvéd, az OEP főigazgatója
Prof. Dr. Pintér Sándor, a Szent-Györgyi Albert OTE Gyermekgyógyászati Tanszékének vezetője

Prof. Dr. Rákóczi István egyetemi tanár, a Szent Imre Kórház Szülészeti Osztályának vezetője

Dr. Herczog Mária szociológus, a Gyermek- és Ifjúságvédelmi Képzési és Módszertani Önálló Osztály vezetője

Dr. Ajtai András főtanácsos, OEP

11.15–12.45 Szekcióülések

Szülészet, moderátor: Dr. Bálint Sándor

Gyermekgyógyászat,

moderátor: Dr. Németh Tünde

Alapellátás a védőnő szemével, moderátor: Bognárné Várpalvi Mariann

13.00–14.00 Ebédszünet

A Mentálhigiénés Programiroda vendégül látja a résztvevőket.

14.00–15.00 Plenáris ülés

A szekciók munkájáról. Javaslatok a korai hazaengedéssről

15.00–16.30 Beszámoló, Műhelyek bemutatása

Regisztrációs díj: 500,- Ft, mely a helyszínen fizetendő és tartalmazza a konferencia anyagának absztraktját.

Felvilágosítás:

A rendezvényt kapcsolatos szakmai kérdésekben:

Dr. Németh Tünde, tel.: 06-20-381-784

Technikai kérdésekben: Krizsán Józsefné, tel.: 209-39-21 vagy 209-39-22

Az INKOFórum és a II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika „A vizeletinkontinencia aktuális kérdései” címmel tudományos ülést rendez.

Időpontja: 1996. szeptember 27. 10 óra 30 perc. Helyszíne: SOTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Tanterme, 1082 Budapest Üllői út 78/a.

10.30 Megnyitó

Prof. Dr. Paulin Ferenc

Referátumok:

Üléselnök: Prof. Dr. Lipcsey Attila

10.45 A vizeletinkontinencia pszichosociális vonatkozásai

Prof. Dr. Iván László (SOTE Gerontológiai Központ)

11.00 A nők vizeletinkontinenciájának konzervatív kezelése. Perineoszfinkális reedukáció

Dr. Matányi Sándor egyet. adj. (SOTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika)

11.15 A vizeletinkontinencia műtéti kezelése

Dr. Hamvas Antal egyet. doc. (SOTE Urológiai Klinika)

11.30 Az urodinamikai vizsgálatok jelentősége és helye a vizeletinkontinencia diagnosztikájában és a műtétes beavatkozások eredményeinek megítélésében

Dr. Szüle Endre egyet. adj. (HIETE Urológiai Klinika)

11.45 A vizeletinkontinencia összefüggése az idősödéssel és az időskorral

Dr. Vértess László főorvos (Fővárosi Erzsébet Kórház)

12.00 A gerincvelősérültek komplex mozgásszervi rehabilitációjának fő kérdése: a vizeletürítési zavar rendezése

Dr. Klauber András főorvos (MÁV Kórház, Rehabilitáció)

12.15–12.50 Vita

12.50 Zárzó

13.00–14.00 Fogadás a Tudományos Ülés résztvevői részére

A DOTE Női Klinika 1997. évben az alábbi továbbképző tanfolyamokat hirdeti meg:

1. Újabb ismeretek a szülészet-nőgyógyászatban

(elsősorban szakorvosok számára ajánljuk, de a program beilleszthető a szakorvosjelöltek továbbképzési rendszerébe is)

Időpont: 1997. március 10–14-ig

Résztvételi díj: 10 000,- Ft

Szervező: Dr. Bolodár Alajos egyetemi adjunktus

Előadók: a klinika vezető oktatói

A tanfolyamot minimum 10 fő jelentkezése esetén tartjuk meg.

2. Szülészeti-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika

(UH-diagnosztikában kezdő, de már gyakorlattal rendelkezők számára ajánljuk, tapasztaltabb kollégák érdeklődését is várjuk)

Időpont: 1997. február 10–14-ig és november 10–14-ig

Résztvételi díj: 10 000,- Ft

Szervező: Dr. Tóth Zoltán egyetemi docens

Előadók: az UH munkacsoport tagjai

A tanfolyamot minimum 10 fő jelentkezése esetén tartjuk meg.

3. Laparoszópiák, hisztéroszkópia

(szakorvosok és szakorvosjelöltek számára is ajánljuk)

Időpont: 1997. március 3–7-ig

Résztvételi díj: 5000,- Ft

Szervező: Dr. Császár Péter egyetemi tanársegéd

Előadók: az endoszkópos munkacsoport tagjai

4. Gyermeknőgyógyászat

(szülész-nőgyógyász szakorvosok számára ajánljuk)

(endokrinológia és a rekonstruktív sebészet kérdései)

Időpont: 1997. május 5–10-ig

Résztvételi díj: 10 000,- Ft

Szervező: Prof. Dr. Borsos Antal

tanár
Előadók: a gyermeknőgyógyászati munkacsoport tagjai

1996. október 5-én osztrák-magyar-szlovák Falk-szimpoziumot rendeznek **Cholestaticus májbetegségek** címmel Pozsonyban (Congress Center „Istropolis” Trnavské myto 1).

Program:

9.00 A Symposium megnyitása

J. Holomán, Pozsony

1. Patogenezis

Üléselnökök: A. Gangl, Bécs;

G. Paumgartner, München

9.15 Az epekiválasztás alapmechanizmusa, a cholestasis patogenezise és terápiás lehetőségek

G. Paumgartner, München

9.45 A cholestasis immunológiai vonatkozásai

E. Penner, Bécs

10.15 Toxikus májbetegség és intrahepaticus cholestasis

Fehér J., Budapest

2. Klinikum és differenciáldiagnosztika

Üléselnökök: Fehér J., Budapest;

P. Ferenci, Bécs

11.15 Cholestaticus májbetegségek diagnózisa és klinikuma

U. Beuers, München

11.45 Intrahepaticus cholestasis extrahepaticus következményei és komplikációi

Szalay F., Budapest

12.05 Az intra- és extrahepaticus cholestasis differenciáldiagnózisa

A. Vavrecka, Pozsony

12.25 Ritkán előforduló cholestaticus szindrómák

J. Glasa, Pozsony

3. Terápia I.

Üléselnökök: J. Holomán, Pozsony;

U. Leuschner, Frankfurt

14.00 A cholestaticus májbetegségek gyógyszeres kezelésének klinikofarmakológiai alapjai

U. Leuschner, Frankfurt

14.25 URSO-terápia primer biliaris cirrhosisban és primer szklerotizáló cholangitisben

A. Stiehl, Heidelberg

14.50 Klinikai tapasztalatok az ursodeoxycholsav és interferon kombinált terápiájával

Lengyel G., Budapest

4. Terápia II.

Üléselnökök: Fehér J., Budapest;

A. Gangl, Bécs;

J. Holomán, Pozsony

16.00 A S-adenosylmethionin és más természetes tényezők hatása az alkoholos és nem alkoholos májkárosodás kialakulásában

C. S. Lieber, New York

16.25 A gyermekkori krónikus intrahepaticus cholestasis gyógyszeres kezelése

C. Colombo, Sassari

16.50 Poszterbemutató

17.05 Májtranszplantáció – általános beszámoló különös tekintettel a krónikus májbetegségekre, illetve az intrahepaticus cholestasisra

F. Mühlbacher, Bécs

17.30 Kapcsolódó vita
A. Gangl, Bécs; J. Holomán, Pozsony

Nőgyógyászati vizsgáloszék a készítőnél kapható, ill. megrendelhető.
Guba Tivadar, Gyöngyös Seregély u. 32.
3200. Tel.: 06-37-319-205

Erzsébet körúti orvosi rendelő hosszú távra kiadó. Tel.: 249-2153

Felhívás

A Magyar Ortopéd Társaság interdiszciplinárisan szervezendő és működő „Mellkasi Ortopédiai Szekció” létesítését határozta el, hogy fórumot teremtsen a mellkasi szakaszon jelentkező deformitások, kóros folyamatok kivizsgálásával, konzervatív és műtéti kezelésével és rehabilitációjával foglalkozó szakemberek számára.

Reméljük az ortopéd orvosok mellett – többek között – mellkassebészek, baleseti sebészek, idegsebészek, anaesthesiológusok, gyermek- és iskolaorvosok, cardiopulmonalis kivizsgálással és ilyen betegek kezelésével foglalkozók, gyógytornászok, rehabilitációval foglalkozó orvosok és nem orvosok közreműködését.

A Magyar Ortopéd Társaság közgyűlése, mint kezdeményező testület, a szervezés lebonyolítására dr. Lakatos József egyetemi docentet kérte fel (Bp. SOTE Ortopédiai Klinika, Karolina út 27. 1113.).

Kérjük, hogy a részvételi szándékot néhány héten belül mindazok írásban közöljék vele, akik a Szekció munkájában részt kívánnak venni.

Október–november hónapban tervezzük a formális megalakulást, az addig jelentkezettek és minden érdeklődő részvételével.

A Magyar Ortopéd Társaság 1996. október 4–5-én rendezi a „Fiatal Orvosok Fórumát”. A rendezvényen kerülnek kiosztásra a Zinner Nándor pályadíjak.

A rendezvény szervezője dr. Palkonyay Gábor főorvos. Nógrád m. Önkorm. Kh.-Rend. int. Ortopédia
Tel.: (32) 310-222, Fax: (32) 312-804
A rendezvény helyszíne: METESZ Szék-

ház, Salgótarján, Rákóczi u. 11.
Részvételi díj: 1000,- Ft, a helyszínen fizetendő.

Szálláslehetőség: Hotel Karancs, Salgótarján, Fő tér 2.

Tel.: (32) 410-088; 1996. szeptember 15. után a szállás egyénileg intézendő.

A Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Osztálya – a Gyulaturist közreműködésével – hagyományőrző céllal, egyben a Kórház fennállásának 150 éves évfordulójáról is megemlékezve 1996. november 29–30-án Gyulai Onkológiai Napok címmel tudományos ülést rendez.

Téma:

A nyelőcső, a gyomor és a hasnyálmirigy daganatainak komplex diagnosztikája és terápiája

1996. november 29-én felkért előadókkal kurzust szervezünk, majd november 30-án a témához kapcsolódó előadások és poszterek bemutatására nyílik lehetőség.

A rendezvényre nemcsak pathológusokat, képzőképző diagnosztikával foglalkozó szakembereket, belgyógyászokat, sebészeket, onkológusokat, onkoradiológusokat, rehabilitációs szakembereket stb. hívunk meg, hanem a háziorvosok számára is – pontszerző tanfolyamként – meghirdetjük.

A rendezvényhez az egyes cégek technikai kiállítása is csatlakozik.

Helyszín: Gyula, Park Hotel (5700 Gyula, Part u. 5.).

Jelentkezési határidő: 1996. október 21.

Részvételi díj: 3000,- Ft (magában foglalja a kurzuson, az 1996. november 29-én este zajló fogadáson való részvételt és a kurzus anyagát tartalmazó kompendiumot), melyet mód van mind a Gyulaturist által megnyitott kongresszusi számlára, mind a Kórház „Pándy Kálmán” nonprofit alapítványára, mind – korlátozott létszámban – a helyszínen befizetni.

Szállás és étkezés: a kívánt árfekvésben a Gyulaturist elvégzi ki az igényeket.

Felvilágosítás:

– Elekné Kiss Barbara: Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Osztály, 5700 Gyula, Semmelweis u. 1., Tel.: (66) 361-833, Fax: (66) 463-044, – a Gyulaturist munkatársai: Gyula-

tourist Kft., 5700 Gyula, Eszperantó tér 1., Tel.: (66) 463-026, Fax: (66) 463-367.

Minden érdeklődőt szeretettel várnak a szervezők!

Diabetológus Kollégák!

A Pándy Kálmán Megyei Kórház Diabetológus Munkacsoportja diabetológus továbbképzést rendez Gyulán, 1996. november 15–16-án, „II. típusú cukorbetegség korszerű kezelése” címmel, jeles előadók részvételével. Öt referátum hangzik el a per os terápiáról, a kombinált kezelésről, a szövődményekről. Az előadások között, workshop jelleggel, 30–40 fős kis csoportokban nyílik lehetőség vélemények megvitatására. A programon a részvétel a Servier Hungaria Kft. támogatásával ingyenes. Jelentkezni lehet levélben dr. Lovas Anikónál, a Servier Hungaria Kft., 1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12. levelezési címen.

1996. október 17–18. között kerül megrendezésre a „Mégis, kinek az (ít)élete?” II. Országos Konferencia a beteg tájékoztatásról és a tájékozott beleegyezésről. Helyszíne: Szolnok, Városi Művelődési Központ (Hild tér 1.).

A konferencia szakmai témakörei:

1. Az orvosi, egészségügyi szakdolgozói kötelezettségek és a felelősség egyes formái.
2. Az orvosi tevékenységgel kapcsolatos egészségi károsodás és a halál orvosszakértői megítélése.
3. Betegtájékoztatás, tájékozott beleegyezés az orvosi beavatkozásba, titoktartás.
4. Az egészségügyi intézmény kártérítési és az orvos büntetőjogi felelőssége.
5. Az orvos, egészségügyi szakdolgozó személyiségi jogainak sérelme, védelmének lehetősége, és ebben az orvosszakértő, valamint a médiák szerepe.
6. Az ún. mediátor (közvetítő) intézmény a per megelőzésében.
7. Az egészségügyi intézmény jogi munkája.
8. Felelősségbiztosítás az egészségügyben.

További információ: Instant Congr-ex, Gaskó Enikő.
Tel.: 118-1036; Fax: 118-3418. Postacím: 1052 Budapest, Semmelweis u. 10.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Százhalombatta Város Egészségügyi Intézménye orvos igazgatója állást hirdet a MOL Rt. üzemi fogorvosi rendelőjében napi 4 órák fogszakorvosi munkakör betöltésére. Feltétel: fogszakorvosi vállalkozói engedély. Bérézés: megállapodás szerint. Az állás 1996. október 01-től tölthető be. Jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon: Cím: Városi Egészségügyi Intézmény, Százhalombatta, Gesztenyés u. 10.

Telefon: 06-23-354-043
Levélben: rövid szakmai önéletrajjjal.

Körösi László dr.
orvos igazgató

A Pest megyei Tüdőgyógyintézet orvos igazgatója pályázatot hirdet a kórház Gyermekpulmonológiai osztályán 1 fő pályakezdő orvos számára,

Felnőtt pulmonológiai osztályon 2 fő pályakezdő és 1 fő szakorvos számára. Jelentkezés: az intézet orvos igazgatójánál (2045 Törökbálint, Munkácsy Mihály u. 70.) személyesen vagy a 06-23-335-014-es telefonszámon.

Antmann István dr.
orvos igazgató

A hajdúszoboszlói Barátság Gyógyuszálló rheuma szakorvost keres azonnali belépéssel.
Tel.: 52/361-744, dr. Soós Sándor igazgató

Orvosi Hetilap

13071

1996. szeptember 22.

137. évfolyam – 38. szám

A pajzsmirigy elleni autoantitestek diagnosztikus értéke

Toldy Erzsébet dr., Lőcsei Zoltán dr., Kalmár Ildikó dr., Varga László dr., Kovács L. Gábor dr.

2075

KLINIKAI TANULMÁNYOK**A csavarulat nélküli köldökzsínór, mint a magzatot potenciálisan veszélyeztető tényező**

Jakobovits Ákos dr.

2081

A TERÁPIA KÉRDÉSEI**Argonlézer alkalmazása a bőrgyógyászatban**

Telegdy Enikő dr., Vőő Gabriella dr., Horváth Gábor dr., Schneider Imre dr.

2083

KLINIKAI KUTATÁS**Hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak hatása egészséges csecsemők****arachidonsav- és dokozahexénsav-ellátottságára az élet első négy hónapjában**

Decsi Tamás dr., Szász Mária dr., Sárkány Ilona dr., Botykai Aranka dr., Berthold Koletzko dr.

2089

RITKA KÓRKÉPEK**Emésztőrendszeri vérzést okozó vékonybél leiomyoma**

Hitre Erika dr., Bánsághi Zoltán dr., Görög Dénes dr., Makó Ernő dr., Nagy Péter dr.,

Sréter Lídia dr., Tulassay Zsolt dr.

2093

HORUS**„...hatvan esztendeje...valami megszakadt...”**

Braun Pál dr.

2097

A szemmel és a látással kapcsolatos kifejezések, mondások, és aforizmák

Betkó János dr.

2100

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

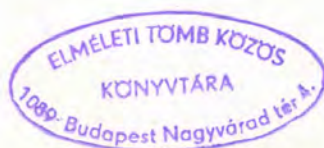
2103

HÍREK

2121

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2124



Springer

Markusovszky Alapítvány



JÁR AZ EGÉSZSÉGHEZ

Magne B₆

STRESSZ

SPORT

TERHESSÉG

FOGYÓKÚRA

SZÍVPANASZOK

VESEKŐ

IZOMGÖRCsök

EMÉSZTŐSZERVI
PANASZOK



Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-3. Levélcím: 1325, Pf. 110. Tel.: 169-0900

sanofi WINTROP

MAG 962502M

Hungarian Medical Journal

September 22, 1996. Volume 137. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The diagnostic value of thyroid antibodies
Toldy, E., Lőcsei, Z., Kalmár, I., Varga, L., Kovács, G. L. 2075

CLINICAL STUDIES
Noncoiled umbilical cord as a potentially high risk
factor for the fetus
Jakobovits, Á. 2081

THE QUESTIONS OF THERAPY
Argonlaser in dermatology
Telegdy, E., Vő, G., Horvath, G., Schneider, I. 2083

CLINICAL RESEARCH
Effect of long-chain polyunsaturates on
arachidonate and docosaheptaenoate status of
healthy infants during the first four months of life
Decsi, T., Szász, M., Sárkány, I., Botykai, A., Koletzko, B. 2089

RARITIES
Small intestinal leiomyoma causing recurrent
melena
Hitre, E., Bánsághi, Z., Görög, D., Makó, E., Nagy, P.,
Sréter, L., Tulassay, Zs. 2093

HORUS
The history of Korányi's Clinic
Braun, P. 2097

Expressions, phrases and aphorisms
connected with eye ad seeing
Batkó, J. 2100

FROM THE LITERATURE 2103

NEWS 2121

DRUG NEWS 2124

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkiadóknál és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 38. szám - 1996. szeptember 22.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők - Editors

Batkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

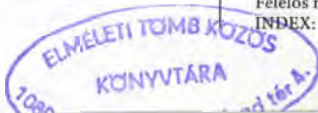
Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.iif.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27259
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőségé. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépirással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalban sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésselvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kéziratához csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal az értékek törtként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtétet szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkánév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írástól magyar helyesírás szerint, egyébként az etimológikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A pajzsmirigy elleni autoantitestek diagnosztikus értéke

Toldy Erzsébet dr., Lőcsei Zoltán dr.¹, Kalmár Ildikó dr.¹, Varga László dr.¹, és Kovács L. Gábor dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Kovács L. Gábor dr.)

I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Varga László dr.)¹

A szerzők 150 beteg esetében vizsgálták pajzsmirigy-ellenes (thyreoglobulin, mikrosomal frakció és TSH-receptor) antitesteket. Betegeik között 41 Graves-Base-dow-kóros, 24 Hashimoto-, 21 subacute thyreoiditis, 34 kezelt hypothyreosisos eset volt. Kontroll csoportnak tekintettek 30 olyan pajzsmirigybetegét, akiknek betegsége nem immun eredetű volt. A kontroll csoporthoz képest szignifikáns különbséget találtak Basedow-kórban a TSH-receptor és a mikrosomal frakció elleni antitest, Hashimoto thyreoiditisben a mikrosomal és a thyreoglobulin elleni hypothyreosisban a mikrosomal antitestek értéke között, míg subacute thyreoiditisben ilyen különbség nem mutatkozott. A TSH-receptor elleni antitestek értéke a recidív Basedow-kóros betegekben szignifikánsan magasabb volt a nem recidív eseteknél. Az egyes antitestek diagnosztikus értékét elemezve legszenzitívebbnek bizonyult a TSH-receptor elleni antitest Basedow-kór esetén (70%), míg a mikrosomal frakció elleni antitestek Hashimoto thyreoiditisben mutatták a legmagasabb (87,5%) szenzitivitást. Elemezték az egyes antitestek titere és az aktuális pajzsmirigyfunkció közötti összefüggést. Megállapították, hogy a Hashimoto thyreoiditis hypothyreoid stádiumában a mikrosomal frakció elleni antitestek szignifikánsan magasabbak a csoporton belüli euthyreoid esetekhez, valamint a Basedow-kórban szenvedő iatrogén hypothyreoid betegekhez képest. Eredményeik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy subacute thyreoiditis esetén az antitest meghatározása csak ritkán informatív. Graves-Base-dow-kór gyanúja esetén a TSH-receptor elleni antitest meghatározását javasolják. Amennyiben ennek értéke normális, mikrosomal frakció elleni antitest lelet erősítheti meg a diagnózist. Egyéb immunológiai eredetű pajzsmirigybetegség gyanúja esetén a mikrosomal frakció elleni antitest-meghatározás áll előtérben, míg a thyreoglobulin elleni antitest diagnosztikus értéke kisebb.

Kulcsszavak: pajzsmirigy-antitestek, autoimmun pajzsmirigybetegségek, pajzsmirigyfunkció

The diagnostic value of thyroid antibodies. Thyroid antibodies against thyroglobulin, the microsomal fraction and TSH receptor have been investigated in 150 patients (41 of them with Graves'disease, 24 of them with Hashimoto thyroiditis, 21 of them with subacute thyroiditis and 34 cases with treated hypothyroidism). 30 patients having thyroid disease without immune etiology served as a control group. As compared with the control group, significant differences were detected in the titers of microsomal and TSH-receptor antibodies in Graves' disease, microsomal and thyroglobulin antibodies in Hashimoto thyroiditis, while significantly higher antibody titers were measured against the microsomal fraction antibodies in hypothyroidism. In subacute thyroiditis, no significant elevation of any of the three antibodies was demonstrated. The diagnostic values of antibodies were investigated; in Graves disease, the antibody against TSH receptor is the most sensitive method (70%), while in Hashimoto thyroiditis the highest sensitivity (87,5%) is exhibited by the determination antibody against the microsomal fraction. The relationship between the thyroid hormone values and the antibody titer was investigated too. In Hashimoto thyroiditis with hypothyroid state significantly elevated microsomal antibodies were found, as compared with the euthyroid state. It may be concluded that in cases suspect of Graves disease, determination of antibody against of TSH receptor is recommended. In case of normal value, finding the antibody against microsomal fraction can confirm the diagnosis. In further conclusion, antibody measurements are rarely informative in subacute thyroiditis. In cases suspect of other thyroid diseases of immune origin, measurement of the antibodies against the microsomal fraction may be helpful, while the discriminative value of the thyroglobulin antibody is more limited.

Key words: thyroid antibodies, thyroid disease of immun origin, thyroid function

Rövidítések: CAMP = ciklikus adenosin monofoszfát; ELISA = enzym linked immuno sorbent assay; FIA = fluorescens immuno-assay; FT3 = free (szabad) T3; FT4 = (szabad) T4; IFMA = immuno-fluorometrikus assay; S. E. = standard error (hiba); TgAb = thyreoglobulin antibody (antitest); TmAb = mikrosomal antibody (antitest) TPO = thyreoida peroxidáz; TRAK = Thyreoida Receptor Antikörper (antitest); TRH = thyreotrop releasing hormon; TSH = thyreoida stimuláló hormon

Roitt és mtsai írták le 1956-ban a thyreoglobulin ellen termelő autoantitestet, **Pulvertaft és mtsai** a mikrosomalis antigén elleni antitestet, és ugyancsak ebben az évben igazolta **Rose** állatkísérletben a thyreoiditisek szervre lokalizált autoimmun eredetét (2, 9.). Jelen ismereteink szerint a humán pajzsmirigyben már többféle

[microsomalis frakció, thyreoglobulin, TSH-receptor, second colloid, cell-surface (sejtfelszíni) antigén, thyroxin, trijódthyronin] autoantigént különböztetünk meg (21, 25, 27). A microsomalis frakcióról az utóbbi kutatások kiderítették, hogy antigenitásaért döntően a peroxidáz enzim (TPO) felelős (9, 17, 21). A TSH-receptor ellen mind stimuláló, mind blokkoló antitestek képződhetnek (19, 21, 24, 25).

Autoimmun pajzsmirigy kórképekben a szérumban a fenti antigének elleni antitestek jelenhetnek meg, melyek a diagnózis pontos felállításához, illetve megerősítéséhez fontos szerológiai markerek (12, 21, 24). Több közlemény és referátum foglalkozik az immunpatogenezisű pajzsmirigybetegségekkel (5, 9, 10, 21, 29). A felsorolt antigének ellen képződő antitestek közül kórházunk Központi Laboratóriumában a microsomalis frakció, a thyreoglobulin és a TSH-receptor elleni antitestek meghatározására közel négy éve van lehetőségünk. Vizsgálatunk célja volt, hogy saját tapasztalatok alapján felmérjük, milyen kórképben milyen antitest-meghatározás szükséges a racionális – ezáltal gazdaságos – diagnosztika számára.

Munkánkkal a következő kérdésekre kerestük a választ:

- mennyire nyújtanak segítséget az immunrendszer közvetítette, és a nem immunológiai eredetű pajzsmirigy-megbetegedés differenciálásában?

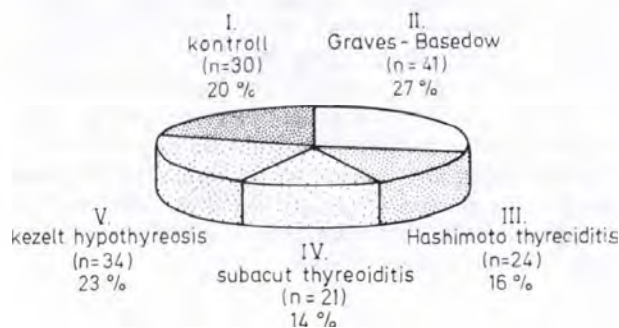
- melyik az az antitest, ami az egyes immunmegbetegedésekre a legjellemzőbb?

- fennáll-e valamilyen összefüggés az antitestek titepei és a pajzsmirigy funkciója között?

Anyag és módszer

Betegek

Összesen 150 beteget (132 nő, 18 férfi) vizsgáltunk (átlagéleto kor = 42 ± 28 év). A betegek szérummintái a Vas Megyei Markusovszky Kórház belgyógyászati osztályairól, valamint a pajzsmirigy ambulanciájáról származtak. A betegeket a klinikai kép, a pajzsmirigy szintigram, az ultrahang, az esetenkénti finomtü-biopszia lelete és egyéb laboratóriumi paraméterek alapján öt csoportba osztottuk (1. ábra)



1. ábra: A betegek csoportosítása

Az I. csoportot (kontroll csoport) 30 olyan beteg, alkotta akikből 19-nek nem immuneredetű pajzsmirigybetegsége volt (toxicus adenoma $n = 11$, közülük 2 kezelt volt; struma diffusa $n = 2$, struma nodosa $n = 6$). Tizenegy beteg esetében a klinikum alapján felvetődött a pajzsmirigy diszfunkció gyanúja, de az e célú vizsgálatok ezt nem igazolták. A 30 beteg közül 22 euthyreoid, 6 hyperthyreoid, 2 hypothyreoid volt.

A II. csoportba sorolt 41 betegnek Graves-Basedow-kórja volt. Ebből 33 eset thyreostaticummal (methimazol, propylthiouracil) kezelt beteg volt.

A III. csoportba került 24 eset Hashimoto thyreoiditisben szenvedett. Közülük hárman álltak gyógyszeres kezelés (nem szteroid gyulladáscsökkentő) alatt.

A IV. csoportot 21 subacut thyreoiditis beteg (De Quervain-kór) alkotta, közülük 5 salicyllal kezelt eset volt.

Az V. csoportba sorolt 34 beteg tartós hypothyreosis miatt állandó substitúciós kezelésben (L-tiroxin) részesült. Közülük 20 betegben a hypothyreosis Hashimoto thyreoiditis talaján alakult ki, nyolc esetben strumectomia volt a kiváltó ok, a fennmaradó 6 betegben a hypothyreosis etiológiáját, megfelelő adatok hiányában, nem sikerült tisztázni.

Alkalmazott módszerek

A laboratóriumba beérkező vérmintákat centrifugáltuk (2000 rpm), a szérumokat a feldolgozásig -20°C -on tároltuk. A pajzsmirigyfunkció megállapítása céljából thyreoidea stimuláló hormon (TSH, szabad tiroxin (fT4), esetenként szabad trijód-tironin (fT3)-meghatározást végeztünk. A betegek pajzsmirigy státusza szerinti csoportosításnál, hyper-, illetve hypothyreoid csoportba soroltuk a szubklinikai eseteket is. Néhány beteg a hormonértéke alapján nem volt besorolható egyik csoportba sem. A szérummintákból meghatároztuk a thyreoglobulin (TgAb) és a microsomalis frakció (TmAb) elleni antitestek koncentrációit. A TSH-receptor elleni antitest (TRAK) meghatározását csak 133 esetben végeztük el.

A TSH meghatározása supersensitivis immuno fluorometrikus assayvel (IFMA Pharmacia, Delfia; normál tartomány; $0,3-3,8$ mU/l), az fT4 (normál tartomány $8,5-19$ pmol/l), az fT3 (normál tartomány: $3,5-7,9$ pmol/l) mérése kétlépcsés visszatitrációs assay-vel (FIA Pharmacia Delfia) történt. A TRAK ($<6,3$ U/l) vizsgálata (Henning, Berlin) radio-receptor assay-vel, a TmAb (<148 U/ml), a TgAb (<301 U/ml) ELISA (Dialab, Wien)-módszerekkel történt. A specifikitás és szenzitivitás számolásához alkalmazott határértékeket (cut-off) tüntettük fel a paraméterek mellett zárójelben. Ezek értékét minden esetben a kontrollként állított csoportban ($n = 30$) mért értékek matematikai középértéke és a kétszeres standard deviáció összegéből számítottuk. Az immunoassay kiértékelése Multicalc programmal (Pharmacia) spline-smoother illesztéssel történt. A kapott eredményeket Statgraph (USA) program segítségével, varianciaanalízissel, 95%-os konfidencia intervallumnál elemeztük. Egyes paraméterek között lineáris regressziót is számítottunk.

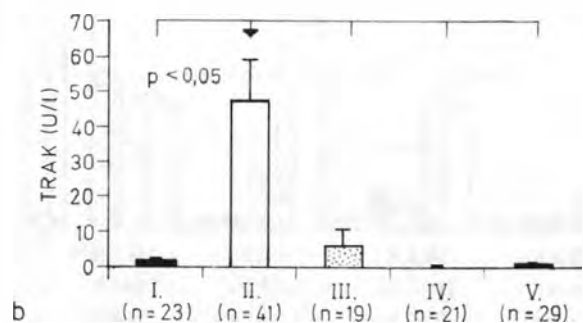
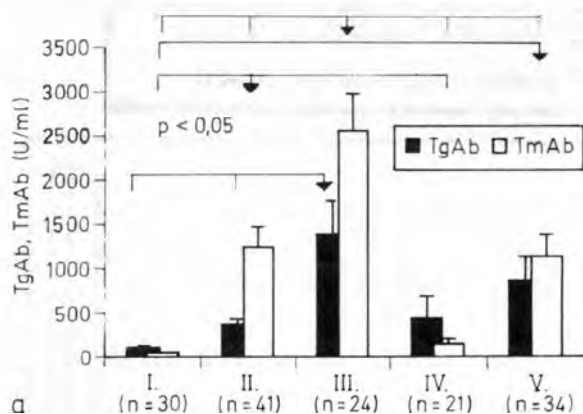
Eredmények

A vizsgált csoportok antitest-szintjei

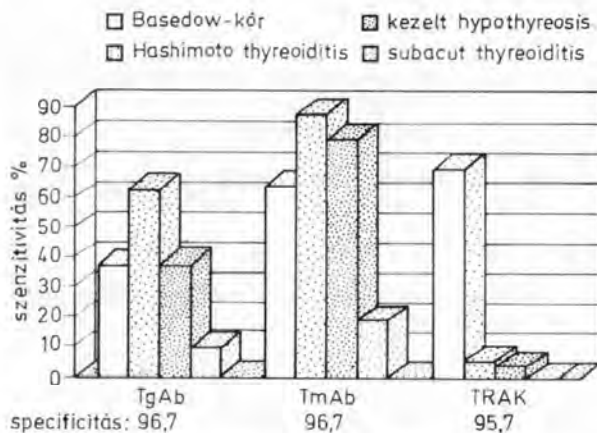
Az egyes betegcsoportokban mért antitestkoncentrációk átlagértékeit foglalja össze a 2. ábra. A TgAb esetében a III. és az V. csoportban kaptuk (2.a. ábra) a legmagasabb átlagértékeket. A III. csoportban ez az érték szignifikánsan eltér az I. és II. csoportba sorolt betegek eredményeitől.

A TmAb átlagérték (2.a. ábra) a III. csoportban az összes többi csoporthoz képest szignifikánsan eltér pozitív irányba. A II. csoport eredményei csak az I. és IV. csoporttól térnek el hasonló módon. Míg az V. csoport átlagértéke csak az I. csoporttól tér el szignifikánsan. A TRAK titereket a 2.b. ábra szemlélteti. Graves-Basedow-kórban (II. csoport) mind a négy csoporthoz képest szignifikánsan magas értéket kaptunk.

A II. csoporton belül elemeztük az antitesttitereket a kezelés és a recidíva szempontjából is. Említésre méltó különbséget a kezelt ($n = 33$) és a nem kezelt ($n = 8$) betegek között nem találtunk. A recidív ($n = 15$) és a nem recidív ($n = 26$) eseteket összességében elemezve az anti-



2. ábra: a) TgAb és b) TRAK átlagértékei



3. ábra: Pajzsmirigy antitestek szenzitivitása különböző kórképekben

testtiterekben szintén nem kaptunk szignifikáns eltérést a két csoport között, az eredményeket nem részletezzük). A kezelés és a recidíva tényét együttesen figyelembe véve, a kezelt csoporton belül a TgAb (nem recidív $n = 21$, $x = 198$, S. E.: 44 U/ml; recidív: $n = 11$, $x = 721$, S. E.: 181 U/ml) és a TmAb (nem recidív = 612, S. E.: 231 U/ml; recidív: $x = 2401$ S. E.: 501 U/ml) szintek között szignifikáns, különbséget ($p < 0,05$) kaptunk, míg a TRAK esetében ez csak tendenciájában (nem recidív: $x = 28,9$, S. E.: 8,9 U/l; recidív: $x = 65,5$ S. E. 26 U/l) mutatkozott.

Diagnosztikus értékek elemzése

Mind a négy kórképben megvizsgáltuk az egyes antitestek specifikitását és szenzitivitását, ezt foglalja össze a 3. ábra.

A kontroll csoportban egy toxicus adenomában szenvedő beteg TgAb (= 466 U/ml) egy diffúz golyvás eset TmAb (= 210 U/ml) koncentrációja emelkedett volt, így álpozitívnak minősült, ezért a TmAb és a TgAb specifikitása 96,7%-nak adódott. Egy beteg esetében, akinél a vizsgálatok pajzsmirigyeleváltozást igazolni nem tudtak, enyhén emelkedett TRAK (7,5 U/l) koncentrációt mértünk. Ezért az antitest specifikitása 95,7%. A legmagasabb szenzitivitást Basedow-kórban a TRAK (70%) esetében kaptuk. A TmAb és a TgAb a Hashimoto thyreoiditis csoportban a legszenzitívebb (87,5%, illetve 62,5%).

Ezután vizsgáltuk meg, hogyan alakul az antitestek diagnosztikus értéke, ha külön elemezzük azokat az eseteket, ahol mindhárom (TgAb, TmAb, TRAK) antitest assay-t elvégeztük. Külön-külön, illetve egymás variációjában, melyek azok a markerek, amelyek az egyes betegcsoportokon belül a leggyakoribb pozitivitást mutatják (4. ábra). Önmagában TgAb-pozitivitás a másik két marker negativitása mellett kezelt hypothyreosisban 1/29 (3,4%), subacut thyreoiditisben 1/21 (4,8%) esetben fordult elő. A másik két kórképben nem találtunk olyan beteget, akinél csak a TgAb-pozitivitás bizonyította volna az immunbetegséget.

Csak TmAb pozitív esetet TgAb és TRAK-negativitás mellett kezelt hypothyreosisban 15/29 (51,7%), Hashimoto thyreoiditisben 5/19 (26,4%), Basedow-esetekben 4/41 (9,8%) tapasztaltunk. Subacut thyreoiditisben 3/21 (14,3%) esetben fordult elő.

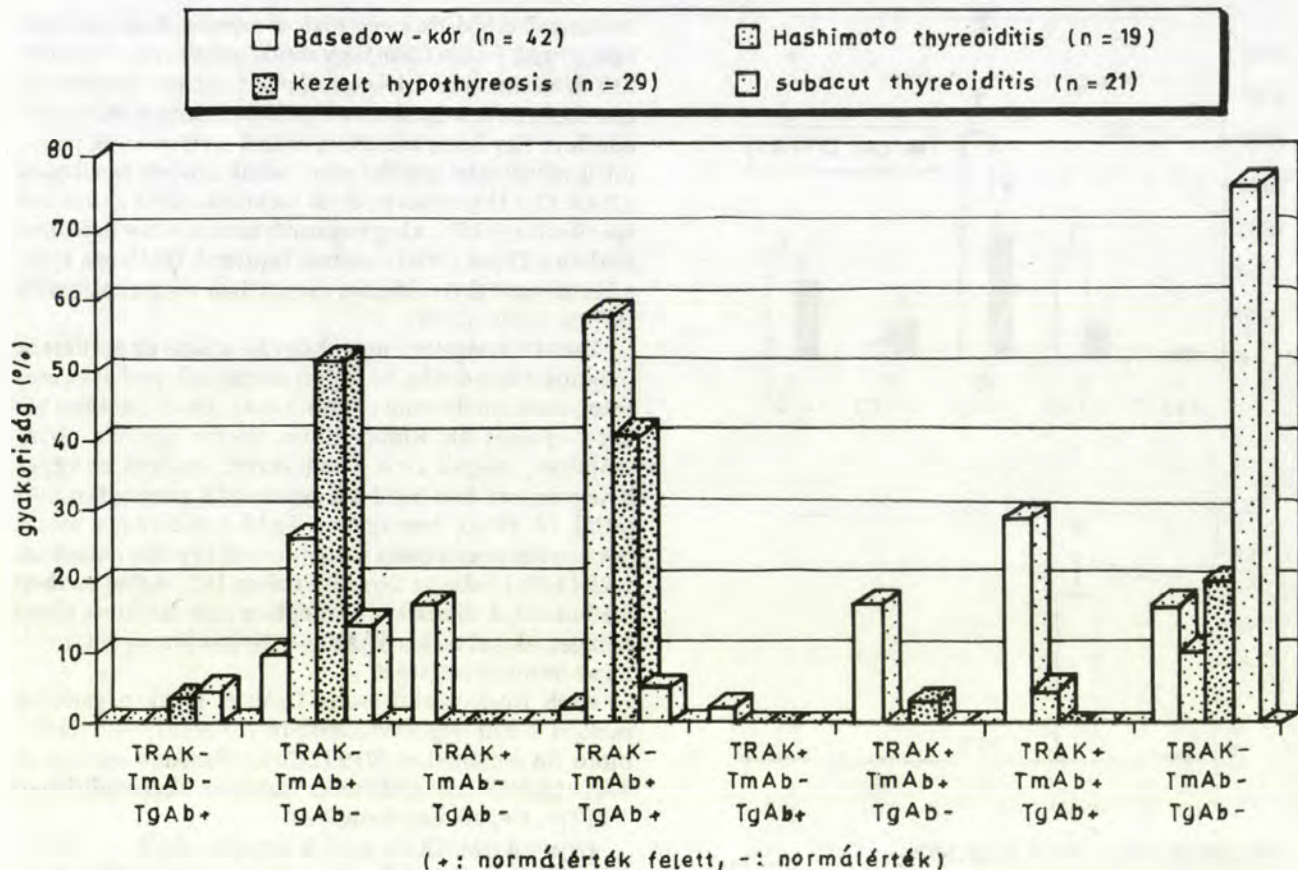
Egyedül csak TRAK-pozitív beteget – TgAb- és TmAb-negativitás mellett – Basedow-kórban 7/41 (17%) találtunk. A TmAb és TgAb együttes pozitivitása TRAK-negativitás mellett Hashimoto thyreoiditisben 11/19 (57,9%) és kezelt hypothyreosisban 12/29 (41,4%) betegnél adódott.

TgAb- és TRAK-pozitív esetek normális TmAb-koncentráció mellett csak a Graves-Basedow-betegek 2,4%-ában (1/41) fordultak elő. TmAb- és TRAK-pozitivitást normális TgAb-érték mellett Basedow-kórban 7/41 (17%) betegnél tapasztaltuk, míg ilyen a kezelt hypothyreosisban csak 1/29 (3,4%) esetben volt. Mindhárom marker együttes pozitivitását a Basedow-kóros eseteknél 13/41 (29,4%), Hashimoto thyreoiditisben 1/19 (5,3%) esetben észleltük. Olyan esetek, amikor mindhárom antitest negatívnak bizonyult, subacut thyreoiditis betegek közül 16 betegnél (=76,2%), a Basedow-kórban szenvedő pánciensek közül hét (17%) fordult elő (megjegyzendő, hogy ebből négy betegnek endocrin ophthalmopathiája volt). Hashimoto thyreoiditis betegek közül két betegnél 2/19 (10,5%) egyik antitest sem mutatott pozitív értéket.

Ezután megvizsgáltuk a Graves-Basedow-kóros csoportban, hogy mennyivel növelhető a szenzitivitás, ha a TRAK-ot és a TmAb-t, mint egymást kiegészítő tesztet együtt értékeljük. Így 12,4%-os szenzitivitás-emelkedés (82,4%) érhető el.

Összefüggés a pajzsmirigyhormon-értékek és az antitest titerek között

A kontroll csoportban az antitest értékek alapján a három tévesen pozitív eset mindegyike euthyreoid volt a hormonértékek alapján. Subacut thyreoiditisben egy euthyreoid és egy hyperthyreoid állapotban lévő betegnél tapasztaltunk kiemelkedően magas (4893 U/ml) TgAb-



4. ábra: A három antitest értékeinek együttes értékelése

1. táblázat: A betegek pajzsmirigyfunktio szerinti csoportosítása

Para- méter	II. csoport Graves-Basedow								III. csoport Hashimoto thyroiditis							
	Euthyroid n = 10		Hyperthyroid n = 21		Hypothyroid n = 3		Nem besorolható n = 7		Euthyroid n = 12		Hyperthyroid n = 4		Hypothyroid n = 7		Nem besorolható n = 7	
	X	S.E.	X	S.E.	X	S.E.	X	S.E.	X	S.E.	X	S.E.	X	S.E.	X	S.E.
TSH (mU/l)	1,77	0,3	0,02	0,01	28,9	17,9	0,14	0,08	1,3	0,32	0	-	19,1	11	0	
freeT4 (pmol/l)	14	1,07	37,2	7,7	7,1	1,7	7,6	1,08	14,1	0,95	15	3,8	8,1	1,4	3	
freeT3 (pmol/l)	7	1,4	18,7	6,7	-	-	6,4	0,95	5,6	0,6	4,5	0,2	2,7	0,2	2,3	

szintet, míg a négy pozitív TmAb eredmény mindegyikét euthyroid-betegnél észleltük.

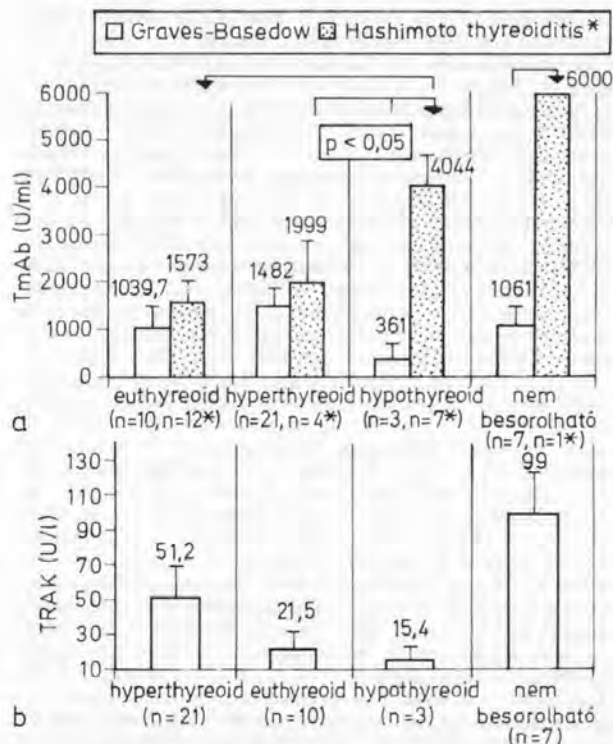
A kezelt hypothyreotikus betegcsoportban a 12 euthyroid állapotban lévő (TSH: $x = 2,3$; S.E.: 0,3) beteg TgAb ($x = 440$; S.E.: 194 U/ml), TmAb ($x = 462$; S.E.: 193) átlagértékei alacsonyabbak a hypothyroid ($n = 18$) állapotú betegekéhez (TSH: $x = 20,8$; S.E.: 4 mU/l, TmAb: $x = 1613$; S.E.: 405 U/ml, TgAb: $x = 942$; S.E.: 391 U/ml képest, de a különbség nem szignifikáns az individuális ingadozások miatt.

A Graves-Basedow és a Hashimoto thyroiditisben szenvedő betegek hormonértékeit az 1. táblázatban foglaltuk össze. A pajzsmirigyfunktio és az antitestszintek közötti összefüggést az 5. ábra szemlélteti. Látható, hogy a Graves-Basedow-kóros csoport TmAb-szint-

jeinek átlagértéke a hypothyroid stádiumban a legacsonyabb, míg a Hashimoto thyroiditisben szenvedő betegek hypothyreotikus állapotában a legmagasabb, s ez a különbség statisztikailag is szignifikáns. Hasonló különbség figyelhető meg a nem besorolható eseteknél is. A Hashimoto thyroiditises csoporton belül az euthyroid-betegek TmAb-szintjeinek átlagértéke szignifikánsan alacsonyabb a hypothyroid-betegekénél, míg ezt Basedow-kórban fordított tendenciával tapasztaltuk.

Hashimoto thyroiditisben az egy nem besorolható esetet kihagyva regressziós analízist végeztünk a TSH logaritmikus értékei és a TmAb-szintek között, szignifikáns ($p < 0,007$; $r = 0,55$) pozitív korrelációt kapva.

A TRAK eredmények tekintetében szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk. Kiemelendő, hogy mindkét csoportban



5. ábra: Összefüggés a pajzsmirigy funkciója és a: a) TmAb és b) a TRAK titerek között

a nem besorolható esetek TRAK titereinek átlaga a legmagasabb (7 esetből csak egy eset volt TRAK-negatív). A Graves-Basedow-csoporton belül a manifest hyperthyreoid esetekben ($n = 18$) az FT4 és a TRAK-értékek között szignifikáns, pozitív ($p < 0,02$; $r = 0,54$) korrelációt kaptunk.

Megbeszélés

Eredményeinkből látható, hogy mind a thyreoglobulin, mind a microsomalis antigén, mind a TSH-receptor elleni antitestek szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő a klasszikus immun eredetű pajzsmirigybetegségben (Basedow-kór, Hashimoto thyreoiditis). A subacute thyreoiditisben csupán egy-egy esetben észleltünk thyreoglobulin, ill. microsomalis antitest emelkedést, az ilyen betegek több mint 70%-ában mindegyik antitest negatívnak bizonyult. Ez egybevág az irodalmi adatokkal, és megerősíti azt az elképzelést, miszerint a De Quervain thyreoiditis nem valódi autoimmun betegség (9, 21). A kezelt hypothyreoticus csoportban talált magas antimicrosomalis és antithyreoglobulin antitestek jelzik, hogy a hypothyreosis autoimmun gyulladás talaján jött létre. Az antimicrosomalis antitestek néhány szubtypusa a peroxidáz enzim gátlásán keresztül közvetlenül is felelőssé tehető a hypothyreosisért (17), míg a sejtdestrakcióban valószínűleg más (nem identifikált) antitest játszik szerepet, hiszen kísérletes körülmények között TmAb és TgAb nem hoz létre cytotoxicus reakciót (2, 29).

Külön figyelmet érdemelnek a TSH-receptor elleni antitestek. Láthatjuk, hogy Basedow-kór esetében sem mindenkor mutathatók ki (4, 7, 29). (TRAK-negatív hyperthyreoticus betegeink többségénél az endocrin orbitopathia jelenléte az immunhyperthyreosist kétsége-

lenné tette). A Hashimoto thyreoiditis betegek közül egy esetben észlelt TRAK-pozitivitás alapján kijelenthetjük, hogy a vizsgálat önmagában nem alkalmas a Basedow-kór és az accelerált fázisban lévő Hashimoto thyreoiditis elkülönítésére. Betegünknek suppressált TSH-érték mellett alacsony perifériás hormonértékeket mérünk. Így valószínűbb a blokkoló jellegű TSH-receptor elleni antitestek jelenléte, amit a jelenlegi metodika nem különít el a stimuláló antitesttől (1, 9, 19, 21, 25, 29). (Kétes esetben az antitest által indukált cAMP-felszabadulás mérése szükséges biológiai assay-val.) TRAK-pozitív thyreoiditises betegeink tartós követést igényelnek, mivel a blokkoló antitest eltűnése után átmeneti hypothyreosisuk megszűnhet, amit a pajzsmirigyhormonkezelés mellett nem észlelünk (24, 25). Ezeknél a betegeknél TRH-teszt végzése szükséges. Ez azonban nem gyakori klinikai probléma, amit jelez az a tény, hogy kezelt hypothyreoticus betegek között TRAK-pozitivitással nem találkoztunk.

Az egyes antitestek diagnosztikai értékét matematikailag a szenzitivitás és specificitás jellemzi. A kontroll csoportban talált egy-egy álpozitív eset alapján a specificitás közel 96%-nak adódott mindhárom antitest vonatkozásában. Ismert adat, hogy egészséges véradók között is 5–15%-ban találhatunk antitest pozitívítást (5, 3, 18, 21, 28), a korral emelkedik az antitest pozitív, de nem pajzsmirigybeteg egyének száma (3, 5, 16), más autoimmun kórképben szenvedő betegnél is gyakrabban észlelhetünk pajzsmirigy elleni autoantitestet (5, 8, 25). Így nagyobb számú beteget vizsgálva a specificitás nyilván csökken. Az antitestek megjelenése és az immun pajzsmirigybetegség gyakorisága függ a terület jódelátottságától is (jó jódelátottság esetén gyakoribb) (3, 5, 14, 21). Így a jódelhiányos Vas megyei területen az antitest-specificitás magasabb. Az antitestek szenzitivitását vizsgálva láthattuk, hogy Basedow-kór esetén a legérzékenyebb a TRAK, míg Hashimoto-betegségnél a TmAb. Vizsgáltuk, hogy több antitest együttes meghatározása mennyiben nyújt több információt.

Láthattuk, hogy önmagában a TgAb meghatározása csak a subacute thyreoiditis egyes eseteinél nyújt segítséget, a többi kórképben nem fordult elő, hogy önmagában jelezte volna az autoimmun folyamatot. A TmAb és TRAK együttes meghatározása több mint 10%-os szenzitivitásnövekedéssel járt együtt Basedow-kórban. Gondot jelenthetnek azok a betegek, akiknél egyik antitest sem emelkedett immun pajzsmirigybetegségben. A mindennapi gyakorlat számára figyelmeztető jel, hogy antitest negatív betegnél sem vethető el az immunfolyamat gyanúja teljes biztonsággal, különösen, ha azt más jel (aspirációs cytologiai eredmény, endocrin orbitopathia) alátámasztja (7, 20, 29). A pajzsmirigyfunkció és az antitestek közötti összefüggés keresésekor a kezelt Basedow-kóros betegek esetében láthattuk, hogy az euthyroid állapothoz vezető thyreostaticus kezelés immunszuppresszív hatása a TRAK- és a TmAb-érték csökkenését idézi elő, míg TgAb vonatkozásában ezt nem tapasztaltuk. Paschke (11) szorosabb korrelációt észlelt a microsomalis frakció elleni antitest titere és az intrathyreoidális autoimmun gyulladásos folyamat mértéke között a TRAK-hoz viszonyítva. A hormonértékei alapján nem besorolható Basedow-kóros betegeink kiemelkedően magas TRAK-

szintje figyelemre méltó. Ezekben az esetekben feltételezhető, hogy a blokkoló antitestek kerültek túlsúlyba, vagy az antitestek stimulálóak ugyan, de magas koncentrációjuk miatt szférikus gátlást kifejtve, nem tudnak a receptorhoz kötődni (20, 22, 29). Hashimoto thyreoiditis esetén a kezdeti kisebb TmAb-titer az autoimmun folyamat előrehaladtával, a beteg hypothyreoiddá válásával emelkedik. Kezelt hypothyreoid betegek között a még hypothyreotikus és a már euthyreoid csoportban tendenciózus TmAb-csökkenést találtunk (15, 22). A hypothyreoid fázisba került Hashimoto-thyreoiditis betegek és a tartósan szubsztituált, de még változatlanul hypothyreoid betegek TmAb-szintje közti szignifikáns különbséget részben az autoimmun folyamat tartama (lecsengő antitest titer a betegség kiégésével), részben az L-thyroxin-kezelés hatása magyarázza. A TSH-szint csökkentésével az antigénprezentáció is csökken (9, 15, 21).

Következtetések

Subacut thyreoiditis esetén antitest-meghatározása általában felesleges, a klinikai képre, aspirációs cytológiára támaszkodhatunk. Egy-egy ritka esetben a TgAb- vagy TmAb-meghatározása nyújthat segítséget. Hashimoto thyreoiditis gyanúja esetén a TmAb (TPO) meghatározása indokolt. Következtetésünk ebben a tekintetben megegyezik Saller és Földes 1993-ban közölt adatával (5, 18). TgAb-meghatározásnak csak ott van értelme, ahol az előző metodika nem áll rendelkezésre, vagy negatív TmAb eredmény birtokában is autoimmun pajzsmirigybetegeknél klinikai gyanúja áll fenn.

Lehet, hogy véleményünk módosításra szorul, ha a rutindiagnosztikában tért hódítanak a szenzitívebb TgAb-assay-k (26). Hyperthyreotikus betegben a hyperthyreosis immun- vagy nem immun eredete tisztázására a TmAb- és TRAK-meghatározása segítséget nyújt az esetek többségében. TRAK-pozitív betegek nyomán követése (különösen, ha a hypothyreoid fázisban fennáll) szükséges, adott esetben a cAMP-meghatározással kiegészítve (1, 23, 24, 25, 29). Az antitestek önmagukban nem nyújtanak segítséget a Basedow-hyperthyreosis és a Hashimoto thyreoiditis okozta hyperthyreosis elkülönítésében. Kezelt hypothyreotikus betegeken az antitestek jelzik a hypothyreosis immun etiológiáját, azonban meghatározásuk általában nem indokolt, mert terápiás konzekvenciával nem jár. Annál inkább indokolt az először felismert subklinikai hypothyreosisban a szubsztitúciós kezelés elindításának megítélésére (10). További vizsgálatok szükségesek az antitestmeghatározás egyéb szóba jövő indikációinak eldöntésére. Nem egyértelmű az irodalom annak megítélésében, hogy a Basedow-kór kezelése megkezdése előtt meghatározott TRAK- és TmAb-szintnek van-e kórhóziati szerepe [autoimmun folyamat intenzitása, recidíva jóslása (4, 27, 30)]. Jó gazdasági körülményekkel rendelkező egészségügyben a terhesek TmAb-szűrése is indokolt lehet a post partum thyreoiditis előrejelzésére (6, 13).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk Németh László vegyész-mérnök kollégának és Bárdos Éva asszisztensnőnek a mérések lelkiismeretes elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Bakó Gy., Sztojka I., Pásztor T. és mtsai: Módszerek és elvek a pajzsmirigybetegek vizsgálatában. Magyar Belorvosi

Archívum, 1994, 13–18. – 2. Bogner, U., Peters, H., Grütters, R. és mtsai: Zytotoxische und TSH-blockierende Antikörper in der Pathogenese der Immunthyreoiditis. *Der Nuklearmediziner* 1993, 16, 219–224. – 3. Engler, H., Riesen, W. F., Keller, B.: Diagnostische Validität von Autoantikörpern gegen die mikrosomale Schilddrüsenperoxidase (anti-TPO). *Schweiz med. Wschr.*, 1992, 122, 1976–1980. – 4. Feldt-Rasmussen, U., Schleusener, H., Carayon, P.: Meta-Analysis evaluation of the Impact of Thyrotropin Receptor Antibodies on Long Term Remission after Medical Therapy of Graves' Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1994, 78, 98–102. – 5. Földes I., Lévy A.: Pajzsmirigy peroxidáz enzim és thyroglobulin elleni autoantitestek előfordulása különböző pajzsmirigy-betegségeknél. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 1579–1584. – 6. Hidaka, Yoh, Tamaki, Hauru, Watani, Yoshinori és mtsai: Prediction of post partum Graves' thyrotoxicosis by measurement of thyroid stimulating antibody in early pregnancy. *Clinical Endocrinology*, 1994, 41, 15–20. – 7. Ilicki, A., Gamstedt, A., Karlsson, F.: Hyperthyroid Graves disease without detectable thyrotropin receptor antibodies. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1992, 74, 1090–1094. – 8. Kósa Á., Nagy E.: Thyreoida-ellenes antitestek vizsgálata vitiligóban. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*, 1994, 57, 225–228. – 9. Leövey, A.: A thyreoiditis természetrajza és klinikai jelentősége. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 955–960. – 10. Mooij, P., Drexhage, H. A.: Autoimmune Thyroid Disease. In: *Pathophysiology of Thyroid Disease* ed: Klee, G. Clinics in Laboratory Medicine, 1993, W. B. Saunders Company, 1993, 13, 680–697. – 11. Paschke, R., Vogg, M., Swillens, S. és mtsai: Correlation of Microsomal Antibodies with the Intensity of the Intrathyroidal Autoimmune Process in Graves Disease. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1993, 77, 939–942. – 12. Pohl, M., Emrich, D.: Immunogene und nicht-Immunogene Hyperthyreose-Ein ergleich. *Nucl. Med.*, 1993, 32, 200–205. – 13. Pop, V. J., de Rooy, H. A., Vader, H. L. és mtsai: Microsomal antibodies during gestation in relation to postpartum thyroid dysfunction and depression. *Acta Endocrinol.*, 1993, 129, 26–30. – 14. Rendl, J., Börner, W.: Jod und Autoimmunthyreoiditis, *Nuklearmediziner*, 1993, 16, 209–217. – 15. Rieu, M., Richard, A., Rosilo, M., Laplanche, M.: Effects of thyroid status on thyroid autoimmunity expression in euthyroid and hypothyroid patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin. Endocrinol.*, 1994, 40, 529–535. – 16. Roti, E., Gardini, E., Minelli, R. és mtsai: Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in serum in the elderly. *Clin. Chem.*, 1992, 38, 88–92. – 17. Saller, B., Hörmann, R., Mann, K.: Heterogeneity of Autoantibodies against Thyroid Peroxidase in Autoimmune Thyroid Disease. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1991, 72, 188–194. – 18. Saller, B.: Treffsicherheit moderner Laborverfahren für die Diagnostik der Thyreoiditis. *Nuklearmediziner*, 1993, 16, 175–182. – 19. Sato, K., Okamura, K., Yoshinari, M. és mtsai: Goitrous hypothyroidism with blocking or stimulating thyrotropin binding inhibitor antibodies. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1990, 71, 855–860. – 20. Szabó, J., Leövey, A., Karányi, Zs. és mtsai: Detectability of Thyroid anti-microsomal antibodies, changes in thyroid-stimulating immunoglobulins (TSI) and Thyrotropin-Binding Immunoglobulins (TBI) during Methimazole treatment of Graves' disease Patients. *Acta Medica Hungarica*, 1989, 46, 23–30. – 21. Szabolcs, I., Csillag, J., Góth, M.: A pajzsmirigy-betegségek mai szemlélete az 1990-ben közölt adatok tükrében. *Orvostovábbképző Egyetem jegyzetei*, Budapest, 1992. – 22. Szegedi, Gy.: Klinikai immunológia II. klinikum. In: Szabó J.: A pajzsmirigy autoimmun betegségei. *Medicina*, Budapest, 1990, 188–192. old. – 23. Takasu, N., Yamada, T., Sato, A. és mtsai: Graves' disease following hypothyroidism due to Hashimoto's disease. *Clin. Endocrin.*, 1990, 33, 687–698. – 24. Takasu, N., Yamada, T., Takasu, M. és mtsai: Disappearance of thyrotropin-binding antibodies and spontaneous recovery from hypothyroidism in autoimmune thyroiditis. *N. Eng. J. Med.*, 1992, 326, 513–518. – 25. Tamai, H., Kasagi, K., Hara, T. és mtsai: Follow-up study of thyroid stimulating-blocking antibodies in hypothyroid patients. *Clin. Endocrin.*, 1990, 33, 699–707. – 26. Tamaki, H., Katsumaru, H., Amino, N. és mtsai: Usefulness of thyroglobulin antibody detected by ultrasensitive enzyme immunoassay: a good parameter for immune surveillance in healthy subjects and for prediction of post partum thyroid dysfunction. *Clin. Endocrinol.*, 1992, 37, 266–273. – 27. De Visscher, M.: *Comprehensive Endocrinology*. The Thyroid Gland. Raven Press, New York, 1980, 420–427. old. – 28. Volpé, R.: Immunological Aspects of Thyroid Disease. *Triangle*, 1984, 23, 95–107. – 29. Weetman, A. P., McGregor, A. M.: Autoimmune Thyroid Disease: Further Developments in Our Understanding. *Endocrine Review*, 1994, 15, 788–830. – 30. Werner, R., Romaldini, J., Farah, C. és mtsai: Serum thyroid-stimulating antibody thyroglobulin levels, and thyroid suppressibility measurement as predictors of the outcome of therapy in Graves' disease. *Thyroid*, 1991, 293–298.

(Dr. Salamonné Toldy Erzsébet dr., Szombathely, Markusovszky u. 3. 9700)

A csavarulat nélküli köldökzsinór, mint a magzatot potenciálisan veszélyeztető tényező

Jakobovits Ákos dr.

Ceglédi Toldy Ferenc Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szekeres Lajos dr.)

A szerző 300, az utolsó trimeszterben lévő terhest vizsgált ultrahanggal. Ezek közül 13 (4,33%) szinguláris magzat köldökzsínórjának erei egyenes lefutásúak voltak, kanyarulatosság nélkül. Az ércsavarulat nélküli köldökzsínórok $\frac{3}{4}$ része (10/13) a magzat nyakára csavarodott. A 287 ércsavarulatos kontroll köldökzsínórnak csak $\frac{1}{4}$ része (71) csavarodott a magzat nyaka köré. Az ércsavarulat nélküli köldökzsínór potenciális veszélye a magzatra csavarodás, esetleg leszorítás.

Kulcsszavak: köldökzsinór, ércsavarulat, csavarulat nélküli köldökzsinór

A köldökzsinórral kapcsolatos szövődmények közismertek, ezek összefüggése azonban a szerkezeti adottságokkal már kevésbé. A köldökzsinór ereinek csavarulatos lefutása is megszokott jelenség, amelynek hiányára alig figyelnek fel, klinikai jelentőségéről pedig a hazai szakirodalomban nem esett szó. Vizsgálataink során ezt a rendellenességet tanulmányoztuk.

Anyag és módszer

1994–1995-ben 300 utolsó trimeszterben lévő szinguláris terhesség rutin, szonográfiás vizsgálata során figyeltük a köldökzsinór csavarulatosságát, illetve annak hiányát. Csavarulatmentesnek ítéltük az egyenes, párhuzamos lefutású ereket a köldökzsinórban (1. ábra). Megszületés után szabad szemmel ellenőriztük a köldökzsinórok



1. ábra: Nem csavarulatos köldökzsinór szonográfiás képe

Noncoiled umbilical cord as a potentially high risk factor for the fetus. Author investigated by ultrasonography 300 pregnant women in the last trimester. From these 13 (4.33%) of singular fetuses have straight cord, without umbilical vascular coiling. The control group had 287 subjects. The incidence of nuchal cord in the noncoiled group ($\frac{3}{4}$) was greater than that of the control group ($\frac{1}{4}$). The noncoiled umbilical cord appears to be a potentially risk factor for the fetus.

Key words: umbilical cord, vascular coiling, noncoiled umbilical cord

ereinek lefutását és az újszülöttek állapotát. Kontrollként a csavarulatos köldökszínórok szolgáltak.

Eredmények

A 300 vizsgált terhes közül 13 (4,33%) magzatának köldökzsinórja volt csavarulat nélküli. A 13 terhes életkora 17 és 41 év között volt. Az asszonyok között 3 először terhes, 1 egyszer és 9 többször szült nő volt. A szonográfias leleteket a szülés után a szabad szemmel történt ellenőrzés megerősítette. A 13 csavarulat nélküli köldökzsinór közül 10 (az esetek $\frac{3}{4}$ része) a magzat nyakára csavarodott, hydramnion és meconiumos magzatvíz egy-egy esetben fordult elő. Minden magzat spontán, a hüvelyen át született és érett volt: 2700-3970 g-os testsúllyal. Az újszülöttek Apgar-értéke elérte a 10-et. A nemek közti megosztás: hét fiú és hat lány. A kontroll 287 magzat közül 71-nek (24,74%) volt nyakra csavarodott köldökzsinórja. Anyagunkban szoros, életveszélyes nyakra vagy testrésze csavarodás nem fordult elő.

Megbeszélés

A köldökzsinór ereinek csavarulatos, tekervényes, vagy csavarmenetszerű lefutása megszokott látvány, ami már 8 hetes terhességben felismerhető és ez az alapvető anomália a terhesség előrehaladásával nem változik (2, 12). A csavarulatok száma az első trimeszterben és a terminusban hasonló, illetve azonos, átlagosan 11, de lehet néhány száz is (7, 11). Megállapították a csavarulatosság indexét is: a vascularis csavarulatok száma osztva a köldökzsinór centiméterekben mért hosszával (7, 13, 19). Kevesebb

csavarulat esetén kevesebb a Wharton-kocsonya (1). Ezzel szemben mások a hosszú és vékony köldökszínórban több spirálst találtak, mint a rövid és vastagban (9, 16). A magzat, illetve az újszülött állapota több csavarulat mellett jobb, mint közepes vagy gyengébb csavarulatosság mellett. A csigamenet számának növekedésével a testre csavarodás gyakorisága csökken. A magzat testére csavarodás gyakorisága általában 23–34%, és ennek közel 80%-át a nyakra csavarodás teszi ki (1, 15). Ez kontroll eseteink mintegy $\frac{1}{4}$ részében fordult elő, viszont a csavarulatmentes köldökszínórok $\frac{3}{4}$ része a magzat nyakára csavarodott.

Az akadálytalan vérkeringés a köldökszínórban életfontos a magzat számára. A köldökszínór nyakra vagy más testrésze csavarodása csak ritkán olyan szoros, hogy halálos veszélyt jelent a magzatra, tehát potenciálisan veszélyeztető tényező. Vizsgálati anyagunkban ez nem következett be, ezért beavatkozás nem volt indokolt. Ha a köldökerekben a keringés gátolt, ezt a kardioto-kográfiás vizsgálatnál a változó decelerációk jelzik. A terhes helyzetének szülés alatti változtatását a köldökszínór kompressziójának, feszülésének csökkentésére próbálják alkalmazni, ennek azonban valóságos értéke csekély (3). A veszélyt pontosabban jelző kardioto-kográfiás ellenőrző vizsgálat elvégzése nyakra vagy testrésze csavarodott köldökszínór esetén legalább hente, szülés közben, különösen burokrepedés után pedig folyamatosan ajánlatos.

Megfigyelték, hogy a csavarulatok döntő többsége balra, azaz az óramutató járásával ellentétesen irányul, akár a magzat, akár a lepény felől nézzük. A bal-jobb irányú csavarulat aránya 7 : 1. Ennek azonban mai tudomásunk szerint nincs jelentősége (11).

A Dunlop járműgumigyártó cég kutatóközpontjában (Dunlop Research Centre) végzett kísérletek eredményei szerint egy cső, amely hosszanti, sodrott erősítő rostokat tartalmaz, belső nyomás hatására hajlamos a fordulásra, perdülésre. A rotáció iránya a rostok sodrásának irányával ellentétes (11, 12.).

A köldökszínórek spirális kanyarulatossága az arteriák falában lévő, nem kontraktilis rostok jelenlétének következménye, és ezeket követi a fal nagy részét kitevő simaizomzat (14).

A csigavonalú szerkezet minimálisra csökkenti az elzáródást okozó hurok-, vagy csomópontképződés kockázatát minden hosszú, hengeres, csőszzerű képződményben (12). A csavarulatot köldökszínór semierectilis szerv, amely jobban ellenáll a hurkolódásnak, torzióknak, feszülésnek és nyomásnak, mint a nem csavarulatot. Hasonló megfontolásból alkalmaznak csavarmentes szerkezetet a telefonkagylók, villanyborotvák stb. vezetékeinek készítésében.

Az ércsavarulat ritkán hiányzik, amiről a szonográfia alkalmazása előtt csak világrajövetel után vehettünk tudomást. Gondos megfigyelők már régen észlelték, hogy szórványosan előfordul az erek egyenes lefutása. Különböző szerzők a csavarulatmentes köldökszínórok gyakoriságát igen tág határok: 0,95 és 31% között adták meg (2, 4, 5, 11, 12, 18).

A nem csavarulatot köldökszínór petyhüdtébb a csavarulatotnál. Kimutatták, hogy elegendő intravascularis nyomás mellett a köldökszínór nem emelkedik ki egy folyadékkal telt, nyitott tartályból. A belnyomás csökkenése esetén azonban a köldökszínór veszít turgorról és könnyen előesik (8, 17). Ezek a megfigyelések megerősítik a Dunlop Research Centre feltételezését, hogy a csavarodáshoz elegendő lumenen belüli nyomás szükséges (12). Mások szerint viszont gyakoribb volt a csavarulatok hiánya, ha csak egy artéria volt a köldökszínórban, mint ha kettő (11). Ebből arra következtettek, hogy a

köldökszínór-csavarulat keletkezése független a köldökszínórban lévő haemodinamikai erőktől, mivel egyetlen arteriában feltehetően nagyobb a vérnyomás, mint kettőben.

Vizsgálataink azt mutatják, hogy csavarulatmentesség esetén gyakoribb a köldökszínór nyakra csavarodása. A leszorítás bárhol is van (nyakon, törzsön vagy végtagon) enyhe esetben tünetmentes lehet, ha viszont nagyobb fokú, akkor a vérnyomás az előállt keringési akadályt nem képes kellőképpen legyőzni. Doppler-szonográfiás vizsgálatainkkal ezeknek a szövődményeknek a keringésre gyakorolt hatását ki tudtuk mutatni (10). A gyengébb vérellátás retardált növekedéshez vezet, nagyobb fokú leszorítás esetén pedig a magzat elhalhat.

Az erek csavarulatossága óvja a köldökszínórt a magzatra csavarodástól, hurkolódástól és esetleg a burokrepedés utáni előeséstől. A csavarulatmentes köldökszínór a potenciálisan veszélyeztetett terhességek eddig alig ismert csoportját képezi, amire az ultrahangvizsgálat figyelmeztethet.

IRODALOM: 1. Bender, H. G., Werner, Ch., Karsten, C.: Zum Einfluss der Nabelschnurstruktur auf Schwangerschafts- und Geburtsverlauf. Arch. Gynecol., 1978, 225, 347–362. – 2. Chaurasia, B. D., Agarwal, B. M.: Helical structure of the human umbilical cord. Acta Anat., 1979, 103, 226–230. – 3. Cibils, L. A.: Clinical significance of fetal heart rate patterns during labor. Baseline patterns. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, 125, 290–305. – 4. Collins, J. H.: A photographic look at umbilical cord vessel variation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 172, 718–719. – 5. Del Valle, G. O., Santerini, K., Ramos, L. S. és mtsai: The straight umbilical cord: significance and perinatal implications. Am. J., Obstet. Gynecol., 1995, 172, 286. – 6. Earn, A. A.: The effect of congenital abnormalities of the umbilical cord and placenta on the newborn and mother: a survey of 5676 consecutive deliveries. J. Obstet. Gynecol. Brit. Emp., 1951, 58, 456–459. – 7. Edmonds, H. W.: The spiral twist of the normal umbilical cord in twins and singletons. Am. J. Obstet. Gynecol., 1954, 67, 102–120. – 8. Heinisch, H. M.: Zur Ätiologie und Pathogenese des Nabelschnurvorfalles nach den Erfahrungen an der Universitäts-Frauenklinik Basel von 1930 bis 1954. Gynecologia, 1956, 141, 136–142. – 9. Hyrtl, J.: Die Blutgefäße der menschlichen Nachgeburt in normalen und abnormalen Verhältnissen. Braumüller, Wien, 1870. – 10. Jakobovits Á., Jörn, H.: Vérkeringésvizsgálatok köldökszínór-rendel-lenésekben. Magy. Radiol., 1994, 68, 141–145. – 11. Lacro, R. V., Jones, K. L., Benirschke, K.: The umbilical cord twist: Origin, direction, and relevance. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, 157, 833–838. – 12. Malpas, P., Symonds, E. M.: Observations on the structure of the human umbilical cord. Surg. Gynecol. Obstet., 1966, 123, 746–750. – 13. Rana, J., Ebert, G. A., Kappy, K. A.: Adverse perinatal outcome in patients with an abnormal umbilical coiling index. Obstet. Gynecol., 1995, 83, 573–577. – 14. Roach, M. R.: The umbilical vessels. In: Goodwin, J. W., Godden, J. O., Chance, G. W. (eds.): Perinatal Medicine: The Basic Science, underlying Clinical Practice. Williams and Wilkins, Baltimore, 1978, p. 134–142. – 15. Roemer, V. M., Kortüm-Roemer, S.: Beobachtungen und Gedanken zur Gefährdung des Feten durch Nabelschnurumschlingungen. Z. Geburtsh. Perinat., 1993, 197, 20–26. – 16. Schordania, J.: Über das Gefäßsystem der Nabelschnur. Z. ges. Anat., 1929, 89, 696–726. – 17. Seligman, S. A.: Umbilical cord prolapse. Br. Med. J., 1960, 2, 1496–1501. – 18. Strong, T. H., Finberg, H. J., Mattox, J. H.: Antepartum diagnosis of noncoiled umbilical cords. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 1729–1733. – 19. Strong, T. H., Jarles, D. L., Vega, J. S. és mtsai: The umbilical coiling index. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 29–32. – 20. Weeks, J. W., Smith, A., Hogue, T. és mtsai: Umbilical coiling and feto-placental characteristics. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 172, 320.

(Jakobovits Ákos dr. Cegléd, Pf. 63. 2701)

Argonlézer alkalmazása a bőrgyógyászatban

Telegdy Enikő dr., Vőő Gabriella dr., Horváth Gábor dr. és Schneider Imre dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Farkas Beatrix dr.)

A szerzők a Pécsi Bőrgyógyászati Klinikán két éve alkalmazott argonlézerrel elért kezelési eredményeikről számolnak be. A 373 betegnél különböző bőrgyógyászati kórképekben alkalmazták a fenti terápiát, valamennyi esetben jó kozmetikai eredménnyel. Közleményükben utalnak arra, hogy a különböző bőrgyógyászati lézerek használata jól definiált indikációs területeken, meghatározott kórképekben lehetséges, bár csekély átfedések ismeretesek. A pontos diagnózis felállítását követően választható ki a megfelelő típusú lézerkészülék, amellyel az adott esetben a legjobb eredmény érhető el.

Kulcsszavak: argonlézer, bőrgyógyászati indikációk, eredmények

Argonlaser in dermatology. The authors have been using an argon laser at the Department of Dermatology of Pécs Medical University School for two years. They summarise their cosmetically good therapeutical effects on the 373 patients treated with different dermatological diseases. They refer to that the different laser instruments have their own indications, in good defined diagnoses, but slight coincidences are known. After the correct diagnose and so the correctly chosen type of the laser instrument good result could be reached.

Key words: argonlaser, dermatological indications, results

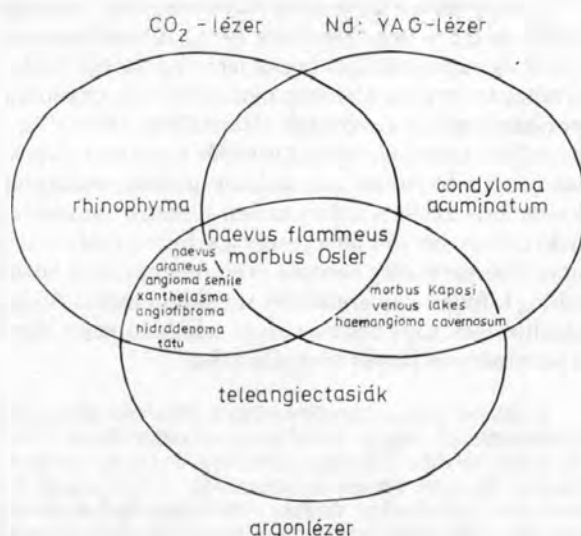
A felgyorsult technikai fejlődés eredményeként napjainkban egyre finomabb és tökéletesebb eszközök jelennek meg az élet minden területén. A lézer – hasonlóan sok más felfedezéshez – az iparból került át a medicinába. A lézer mozaikszó, az angol light amplification by stimulated emission of radiation (laser) kifejezésből ered, melynek magyar jelentése fényerősítés indukált sugáremisszió útján.

A lézer fizikai alapjainak megteremtésében kiemelkedő jelentőségű lépést jelentett Einstein fénykvantum elméletének (1905), és az indukált emisszióról szóló elméletének felfedezése (1917) (7). Az első működő lézert Mainmann (1960) készítette. Campbell és Koester 1962-ben már a szemészetben alkalmazta rubin- és helium-neon (HeNe)-lézert, Gordon pedig a fogászatban alkalmazott rubinlézert. A nagy teljesítményű lézerek megjelenésének ideje az 1965 és 1971 közötti időszakra tehető. Polányi 1965-ben fedezte fel a CO₂-lézert, melyről kiderült, hogy képes átvágni a bőrt és a tapasztalatokat hamarosan a fül-orr-gégészetben értékesítették. Hoyer és Minton már argonlézert használt, Müssigang és Katsaros Nd: YAG-lézert alkalmazott, Haina, Landthaler és Seipp pedig a bőrgyógyászatban elsőként végeztek lézerkezeléseket.

A bőrgyógyászatban azóta egyre többféle lézerkezelést végeznek, számos indikációs területen (1, 2, 5, 9, 10, 19), melyek közül klinikánkon az argonionlézert használjuk jó eredménnyel különböző bőrgyógyászati megbetegedésekben.

Az argonionlézer (15, 17) hullámhossza a kék-zöld színek tartományában van, ami a hemoglobinban és a melaninban nyelődik el legerősebben, behatolási mély-

sége a szövetekben 1,0 mm. Abszolút indikációs területe a naevus flammeus kezelése, de sok más, vascularis és nem vascularis bőrgyógyászati betegség terápiajában is felhasználják. Szenilis értágulatok nyomtalanul eltüntethetők, szekunder teleangiectasiák csaknem tökéletes kozmetikai eredménnyel gyógyíthatók. Haemangioma, angioma senile szintén sikerrel kezelhetők. Természetesen a különböző típusú lézerek indikációs területei között átfedések is előfordulnak, melyet az 1. ábra szemléltet.



1. ábra: A bőrgyógyászatban alkalmazott lézerek indikációs területei

Argonlézer tulajdonságai, hatása az élő szövetekre

Az argonlézer alkalmazásának javallatait a szöveti destrukció minősége befolyásolja, ezért fontos ismernünk biológiai hatásait. Felhasználásnak alapja az, hogy a szövetek által abszorbeált fényenergia hővé alakul és az energiasűrűségtől függően dehidrációt, koagulációt, vaporizációt okoz. A bőr és a lézertény közötti kölcsönhatás számos paramétertől függ. A lézersugár legfontosabb jellemzői a hullámhossz és a teljesítménysűrűség, a besugárzott felületnek pedig az optikai és termikus tulajdonságai a meghatározóak.

Az argonlézer hullámhossza a 488–514,5 nm közötti kék-zöld színek tartományban van, teljesítménysűrűsége a különböző elváltozások kezelésében más és más, tetszőlegesen változtatható (1. táblázat). Az argonsugár

1. táblázat: Az argonlézer néhány tulajdonsága

Aktív anyag	argon-ion-gáz
Hullámhossz	488 és 514,5 nm kék-zöld színek tartomány
Abszorbeáló anyagok	hemoglobin, melanin
Behatolási mélység a különböző közegekben	víz 100 m, bőr 0,5 mm, vér 0,03 mm
Üzem mód	folyamatos, pulzáló
Hatásmód	koaguláció, vaporizáció
Teljesítmény	0–5 W
Kibocsátott lézertény	50 µm–660 µm között
átmérője	állítható
Előre megválasztható időtartam	0,02/0,04/0,1/0,2/0,5/1/0,2/0 (s)
Impulzus kioldás	lábkapcsoló segítségével

hullámhosszából következik tulajdonsága, hogy vízben nem abszorbeálódik, a hemoglobin és a melanin nyeli el nagyobb mértékben. Hatásmélysége a bőrfelületről számított 1 mm, mely a CO₂-lézer 0,1 mm-es és a Nd: YAG-lézer 4 mm-es behatolási mélysége közötti érték. Klinikai alkalmazása is hemoglobin- és melanin-tartalmú szövetek kezelésére irányul, míg az egyéb szövetek integritását nem befolyásolja.

Az argonlézer fénye a testfelszínre jutva hőenergiává alakul és a bőr felmelegedését, koagulációját, karbonizációját és vaporizációját hozza létre. Az utóbbi hatás sok elváltozás kezelése esetében nem kívánatos, ugyanis a vaporizáció során a szövetek víztartalma „felforr”, a gőzképződés miatti térfogatnövekedés következtében a sejtek „szétrobbannak”, és néhány milliméter átmérőjű kráter keletkezik. A kráter szélén keskeny, nm szélességű nekrotikus sáv jön létre, mely a sebgyógyulás lezajlása után, kozmetikailag kevésbé jó eredményt ad. A kozmetikailag kifogástalan eredmény rendkívül fontos, hiszen az elváltozások nagy része az arcon található, ezért lényeges a paraméterek helyes megválasztása.

A szöveti károsodás súlyossága a hőmérséklet emelésével kifejezetten nő. Míg 37 °C-nál nincs szöveti hatás, 40 °C–60 °C-os tartományban már enzimindukció, oedema, membránfel-lazulás jön létre. Proteindenaturálódás és koaguláció következik be a hőmérséklet további növelésekor, melyet az orvos a kezelés során a bőrfelszínen léltrejövő kifehéredés formájában észlel. 80 °C-nál kollagéndenaturálódás és membrándefektusok keletkeznek, melyeket a bőr barna elszíneződése jelez. 150 °C-nál karbonizálódnak a szövetek és ezt a felszín fekete színe is bi-

zonyítja. A felületen látható színeltérések a kezelés során a kezelőorvost az alkalmazott hőmérséklet értékéről megközelítőleg tájékoztatják.

A kezelések során leggyakrabban igényelt szöveti hatás a proteindenaturálódás és a koaguláció, melyek minimális szabad szemmel nem érzékelhető szöveti destrukciót okoznak, így a sebgyógyulás lezajlása után kitűnő kozmetikai eredményt adnak. A bőrben a koaguláció mélysége behatárolt, a készülék teljesítményének fokozásával nem növelhető tetszés szerint, hiszen a bőrfelszín egy meghatározott teljesítménysűrűség elérése után karbonizálja és vaporizálja. Emiatt a fény a bőrfelszínen erősebben abszorbeálódik és ez a koagulációs mélységet csökkenti.

Napjainkban a hatékonyság növelésére a besugárzás időtartama alatt a bőrfelület hűtését és a sugáratmérő növelését alkalmazzák, melyekkel igen jó eredményeket értek el.

Betegek és módszer

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján 1993 márciusa óta rendelkezünk egy DL 5000 Aesculap típusú argonlézer készülékkel.

A kezelés során mind a beteg, mind a kezelőorvos szemét védeni kell a lézersugárral szemben. A készülékhez a lézer típusának, hullámhosszának megfelelő védőszemüveget biztosít a gyártó cég. A beteg szemét – amennyiben a kezelendő régió a szem közelében, illetve a szemhéjon van, egy speciális bulbusvédő óvja a károsító sugaraktól.

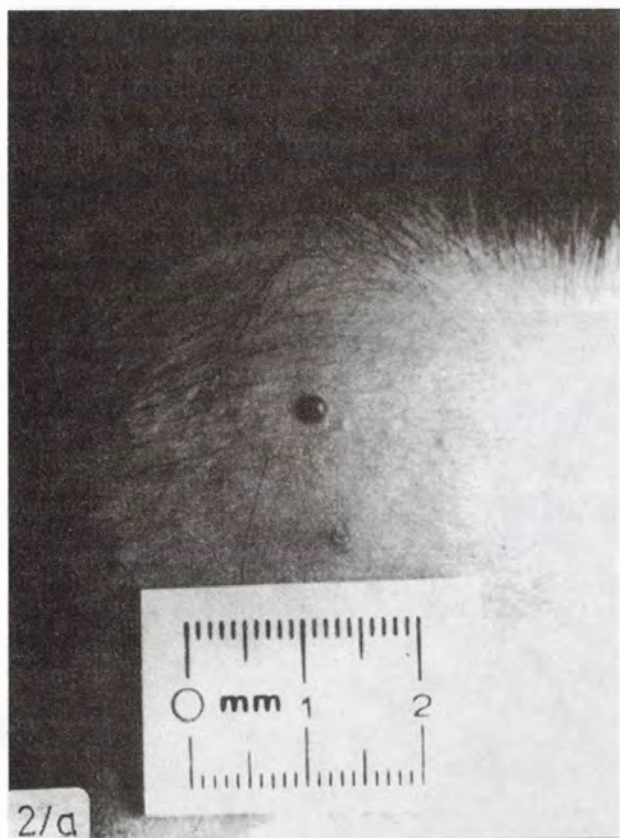
1993 márciusa óta 1995 márciusáig összesen 373 beteget kezeltünk különböző bőrtünetekkel. A betegek nemek szerinti megoszlása: 258 nő és 115 férfi. A nők 89,9%-a, a férfiak 91,3%-a volt 18 év feletti. A terápia megkezdése előtt minden beteg részletes felvilágosítást kapott az eljárás módjáról, és a kezelés utáni teendőkről. A kisebb bőrtüneteket helyi érzéstelenítés nélkül, a nagyobb elváltozásokat 1–2%-os Lidocain injekció vagy Lidocain spray hatása után kezeltük.

Eredmények

Vascularis eredetű folyamatok

Az argonlézert abszolút indikációval alkalmazzuk a *naevus flammeus* terápiajában (4, 16). A *naevus flammeus* („tűzfolt”) veleszületett, egy vagy több, rózsaszínű, élénkörös vagy livid, szabálytalan alakú, tágult kapillárisokból álló folt.

A terápiát megelőzően minden jelentkezőnél próba-kezelést végeztünk. Erre azért volt szükség, mert a bőr minden egyénnél eltérő módon reagál a lézerkezelésre, és az egyes betegek *naevus flammeusa* is más és más régióban lokalizált. A beteget a tesztkezeléstől számított 8 hét múlva vizsgáltuk ismét. A terápia korai hatásaként először hyperaemia, majd kisfokú oedema jelentkezik, esetenkénti vesiculaképződéssel. Néhány nap múlva pörkösödés, majd 6–8 hét múlva a bőr teljes regenerációja következik be. Ezzel magyarázható, hogy a kezelések közötti időtartamként is 6–8 hét várakozási idő ajánlott. A kezelés ambulanter történt. A páciensek az eljárás közben enyhe égő érzésről számoltak be, melyet nem ítélték nagyon kellemetlennek. Otthoni használatra Unguentum ad vulnera FoNo kenőcsöt rendeltünk a felületes bőrsérülések kezelésére, továbbá a nyári hónapokban magas faktorszámú fényvédő alkalmazását



2. ábra, a: Rubin-naevus a homlok jobb oldalán, 15 éves nőbeteg kezelés előtt b: Argonlézerrel történt kezelés után

javasoltuk. Amennyiben a kezelőorvos utasításait a beteg betartotta és az utólagos kezelést elvégezte, a kezelt terület heg, illetve pigmenteltérés nélkül gyógyult. Naevus flammeus-szal összesen 14 páciens (8 nő és 6 férfi) jelentkezett kezelésre, ebből 9 betegnél még folyamatban van a terápia. Három betegnél az elváltozás 3 ülés után jó kozmetikai eredménnyel, 1 esetben 5 kezelés után jó, egy páciensnél pedig igen jó eredménnyel zárult.

Naevus araneus diagnózis miatt összesen 22 betegnél alkalmaztunk lézerterápiát. A naevus araneus („pók-naevus”) közepén kb. 1 mm átmérőjű, enyhén kiemelkedő ér található, melyből sugárszerűen különböző irányba szétterülő értágulatok indulnak ki. Főként a 20. életév után jelentkezik az arcon és a törzsön. Átlagosan 1-3 kezelés hatására a terápia eredményes volt.

Haemangioma cavernosum – főként multiplexen jelentkező, néha több cm átmérőjű, a bőr szintjéből kiemelkedő, livid, lágy tumor. Növekedésre hajlamos, lebenyes folyamat. Klinikánkon összesen 36 beteget kezeltünk haemangioma miatt. Közülük 5 esetben az ajkon volt a tünet. Nagyon jó kozmetikai eredményt értünk el 1 kezelés hatására 15, ill. 2 alkalom után 4 betegnél. További 9 esetben jó eredménnyel zárult a terápia.

Teleangiectasia (3, 21) miatt 64 beteget kezeltünk. A teleangiectasia elsősorban a napnak kitett helyeken, főleg az arcon, ritkábban a dekoltázs területén jelentkező felületes kapilláristágulat. A kezelést megelőzően felületi érzéstelenítésre Lidocain sprayt alkalmaztunk. Az 53 betegnél egy kezelés után 16, két alkalom után 22, három lézerkezelés után 15 esetben értünk el gyógyulást.

A teleangiectasiáknak az alsó végtagon előforduló

sajátságos formái a „seprűvénák”. Kialakulásában elsősorban a vénás pangás játszik szerepet. Napjainkban kombinált terápia alkalmazásával érhető el jó eredmény. A kombinált kezelés lényege az, hogy lézerterápia mellett Aethoxyskleroll® 0,5-1%-os injekcióval érfeltöltést is végzünk a nagyobb ágaknál. Összesen 22 „seprűvéna” lézerkezelését (11) végeztük, 14 esetben 1 kezelés elégnak bizonyult a gyógyuláshoz. Három betegnél 2, 4 páciensnél 3 alkalom vezetett eredményhez. A kozmetikai eredmények nem mutattak túl jó képet. Nyolc esetben közepes, 12 esetben jó és csak 7 esetben volt igen jó a kezelések eredménye. A nagyobb terápiás sikerek mindig az Aethoxyskleroll injekcióval kombinált kezelés után keletkeztek.

Angioma senile („rubin-naevus”) miatt 21 beteget kezeltünk argonlézerrel a klinikán. Élénk vörös, 2-4 mm átmérőjű, a bőr szintjéből félgömböszzerűen kiemelkedő, sima felszínű kapilláristágulat (2. ábra) főként idősebb egyéneknek fordul elő. Az eddig kezelt „rubin-naevus” mindegyike egyetlen kezelés hatására kifogástalan kozmetikai eredménnyel gyógyult.

Nem vascularis eredetű bőrtünetek (12, 14)

Nem vascularis bőrfolyamatok közül leggyakrabban *fibroma* miatt kezeltünk betegeket. A fibromák a jóindulatú mesenchymalis daganatok közé tartoznak. Kötőszöveti sejtekből és kollagénrostokból álló képletek, melyeknek több formája van. Klimax körül levő nőknél a nyakon, hónaljárokban és a mell alatt alakulnak ki 1-2 mm átmérőjű multiplex lágy papillomák (papilloma filiformis), melyek laza kötőszövetből állnak, és alapjukhoz vékony

nyéllel kapcsolódnak. Eddig összesen 78 beteget kezeltünk fibroma diagnózis miatt argonlézerrel. Közülük 74 esetben a képletek eltávolítása az első kezelés során megtörtént, 2. ülésre csak 4 betegnél volt szükség az elváltozások nagy száma miatt. A kozmetikai eredmény 74 páciensnél a nagyon jó, 4 esetben a jó kategóriába sorolható. Egy mm átmérőjű bőrtünetek esetén érzéstelenítést nem alkalmaztunk, míg az ennél nagyobb fibromáknál subcutan 1%-os Lidocain injekciót adtunk (3. ábra).



3. ábra, a: Multiplex nyaki fibróma, 55 éves nőbeteg kezelés előtt

Molluscum contagiosum diagnózis miatt 5 beteg részesült gyógykezelésében. Ez a bőrbetegség DNS-vírus okozta papulosus hámburjánzás, felületén központi behúzódással, melyen át kásás bennéke kinyomható. Egy alkalom után 2 páciens esetében jó, 1 beteg esetében pedig igen jó eredményt értünk el. Három kezelés után 1 esetben jó, 1 betegnél pedig igen jó eredményt kaptunk.

A második leggyakoribb nem vascularis bőrfolyamat az argonlézerrel kezelt beteganyagban a *verrucavírus* okozta bőrbetegségek csoportja. A *verrucavírus* DNS-vírus, az ún. papova-vírusok közé tartozik. A fertőzés emberről emberre történik, létrejöttéhez bizonyos hajlam, valószínűleg csökkent celluláris immunválasz szükséges.

a) A leggyakrabban előforduló típusa a *verruca vulgaris*, mely 3–10 mm átmérőjű, piszkosbarna, szurkált felszínű, tömött tapintatú, hyperkeratotikus epidermalis papulák képében jelentkezik. Elsősorban a kéz hát, kézujjak, ritkábban a térd, lábszár, esetleg a homlok, törzs bőrén fordul elő. Különösen kellemetlen a körömlemez

alatt elhelyezkedő képlet. Számuk 1–2, de több is lehet. Szubjektív panaszt nem okoz, de irritáció hatására nyomásérzékenyvé válhat. A talpon előforduló formája a *verruca plantaris*. Minden esetben a terápiát megelőzően felületi érzéstelenítésre 1%-os Lidocain injekciót használtunk. A klinika argonlézerrel kezelt beteganyagában 58 beteget kezeltünk a fenti diagnózis miatt. Közülük 1 kezelés hatására 33 esetben igen jó, 1 esetben jó, 9 betegnél közepes eredményt kaptunk. Két kezelés után 7



b: Argonlézerrel történt kezelés után

betegnél kifogástalan, 3-nál jó kategóriába tartozó javulás volt elérhető. További 4 kezeltből az igen jó eredmény 3 ülés után jelentkezett.

b) Gyermekeken, serdülőknél, fiatal nőkön előforduló *verrucavírus* okozta megbetegedés a *verruca plana juvenilis*. Egy-két milliméter átmérőjű, lapos, kerek vagy polygonális, bőrszínű, sárgás papulák az arc, a homlok bőrén. Kéz hátán is gyakran előfordul. A papulák nagyszámúak, gyakran lineárisan helyezkednek el az excoarationnak megfelelően (autoinoculatio). Intézetünkben összesen 14 ilyen beteget kezeltünk jó kozmetikai eredménnyel.

c) *Condyloma acuminatum*, a nemi szerveken, az anus körül, izolált, kocsányos, vagy széles alapon nyugvó, físurált felszínű szövetburjánzások képében jelentkezik, melyek rövid időn belül nagy, karfiolszerű, puha tumor-masszává olvadnak össze. A lebenyezett, szabdalt recessusokban baktériumok szaporodnak el. Nőknél terhesség, orális antikoncepciensek szedése, különböző eredetű fluorok hajlamosító tényezőként szerepelnek.

Szexuális úton átvihető, gyakran a partneren is megtalálható. Férfiak izolált perianalis condyloma acuminatum a homoszexuálisokon gyakori. Intézetünkben a fenti diagnózis miatt hat beteg került lézerkezelésre. Mindegyik páciens a lézerezést megelőzően 1–2%-os Lidocain injekciót kapott a condyloma környéki bőrbe. Három esetben már az első kezelés sikerrel járt, három betegnél pedig a 2–3. kezelés után értük el a kifogástalan és a jó kozmetikai sikereket.

d) A kevésbé szarusodó bőrterületeken jelentkező, vékony, kocsányos, 2–6 mm hosszú, kiemelkedő képződmények a *verrucae filiformes*. Főként az arcon, a száj körül, a nyak bőrén láthatók a bőrszínű, vagy halványbarna, fonalszerű, kocsányos növedékek. Esetenként végük ujjszerűen elágazik és ecsethez hasonló képet ad. A fenti diagnózis miatt kezelt mindhárom beteg, egyetlen lézerkezelés hatására kifogástalan kozmetikai képet adva gyógyult. A terápia előtt minden esetben 1%-os Lidocain injekciót használtunk helyi érzéstelenítésként.

Milium miatt összesen hét beteg lézerterápiáját végeztük. A milium néhány mm nagyságú, sárgásfehér színű, tömört tapintatú, a bőr felszínéből enyhén kiemelkedő, multiplex képlet. A kezelés minden esetben jó, vagy igen jó kozmetikai eredményhez vezetett.

Verruca seborrhoica miatt összesen 20 beteget kezeltünk argonlézer segítségével. A *verruca seborrhoica*, halványbarna, fekete, lapos, papillomatosus, éles szélű, morzsalékony, hyperkeratoticus felszínű, ártalmatlan növedék, mely az 50. életév körül kezd megjelenni és szaporodni. Már az első alkalommal 18 esetben jó vagy igen jó kozmetikai eredményű gyógyulást hozott. További 2 beteg esetében 2. ülésre is szükség volt.

Ilven (*Inflammatoricus lineáris verrucosus epidermalis naevus*) miatt egy beteg lézerkezelése történt. A diagnózist szövettanilag igazoltuk. A folyamat két ülés után igen jó kozmetikai eredménnyel gyógyult.

A zsíryanycsere betegségei közé tartozó *xanthelasma* (palpebrarum) miatt nyolc beteg kezelése történt argonlézer segítségével. Leggyakrabban a felső szemhéj belső szögletében, ritkábban az alsó szemhéjon is egy vagy több, lapos, alig kiemelkedő, sárgás vagy sárgásbarna, egyenetlen felszínű plakk jelentkezik. Területén a histiocyták koleszterinkristályokat tárolnak. Középkorú és idősebb egyéneken, főként férfiakon fordul elő. Lehet teljesen ártalmatlan, naevoid jelenség, vagy zsíryanycserezavar jele. Az utóbbi esetben hypertonia, diabetes, májlezió lehet a háttérben. A kezelést megelőzően 0,4%-os Humacain szemcseppet alkalmazva bulbusvédőket helyeztünk fel a szemekre. A lézeres terápia három esetben már az első alkalommal sikerrel járt. Két-két esetben második, illetve harmadik kezelésre is szükség volt. Természetesen mindez a kezelt folyamat kiterjedésétől is függött. Az esetek fele nagyon jó, másik fele jó kozmetikai eredményt adott.

Az argonlézer indikációi között megemlíthető még a tatu (18) kezelése. A bőrbe oldhatatlan idegentestek véletlenül, trauma során, vagy sokkal gyakrabban szándékosan (tetoválás következtében) juthatnak be. Megkülönböztethetők amatőr, és professzionális exogen tetoválások. Az amatőr tatu esetén a pigment bevitelére a corium különböző mélységébe (0,3–3 mm) eltérő folt-nagysággal történik. Ezzel szemben a gépi tetoválásnál az

exogén anyagot a corium felső és középső rétegébe, viszonylag azonos mélységbe és megegyező folt-nagysággal egy elektromos tetoválászerkezettel viszik be. Mivel az argonlézersugár legintenzívebben a hemoglobinban és a melaninban abszorbeálódik és a tetoválás során fekete színű pigmentet visznek be a bőrbe, a fenti diagnózisú betegek kezelésére alkalmas eszköz. A POTE Bőrgyógyászati Klinikájának lézambulanciáján eddig 21 egyén kezelését kezdtük meg argonlézerrel exogen tatu miatt. Jelenleg 17 páciensnél lezárult a terápia. Hat személynél közepes, 11 esetben jó eredményt kaptunk. Nagyon jó eredményről azért nem lehet beszámolni, mert minden esetben – mivel a bőr mélyebb szöveti részeit érintette a kezelés – felületes, bőr szintjéből nem kiemelkedő hypopigmentált heg-szövet maradt vissza a terápia után, mely az eredeti tatu formáját követi. Egy, rassz szerint genetikusan determinált, betegünknek észleltünk hypertrophiás heget (a bőr szintjéből 2 mm-re kiemelkedőt) mely Contratubex® kenőcs hatására szintén a bőr szintjébe süllyedt.

A lézerkezelés mellékhatásai

A lézerkezelésnek is, mint minden terápiás eljárásnak természetesen lehetnek mellékhatásai is. Itt említhető meg a hegképződés, mely az irodalmi adatok szerint argonlézer-kezelésnél az esetek 2–4%-ában jelentkezik. Négy-hat százalékban pigmenteltérésekkel kell számolnunk, melyek azonos arányban lehetnek hyper- vagy hypopigmentációk (CO₂-lézer esetén mindkettő veszélye lényegesen nagyobb). Előfordulhat kivételesen sebfer-tőződés is. A védő rendszabályok áthágása esetén is súlyos iatrogén ártalmak (szemkárosodások) keletkezhetnek.

Megbeszélés

Ma már egyre szélesebb körű az orvosi lézerek alkalmazása (22, 23, 24). Az 1980-as évek elején az alapvető lézerhatások megismerésével nyilvánvalóvá vált, hogy a különböző lézereszközökkel az emberi szervezet szinte minden szervén új típusú, kíméletesebb műtétekre van lehetőség. Előtérbe került a komputerizáció, a különböző, egyre pontosabb képalkotó eljárások, az egyre fejlődő endoszkópia.

A bőrgyógyászatban alkalmazott lézerkészülékek indikációs területe viszonylag szűk, de egyes kórképek esetében átfedések is lehetségesek. A lézerkezelés számos bőrelváltozás terápiajában lényeges előrelépést jelent, ott is, ahol eddig nem állt rendelkezésre ideális kezelési eljárás. A POTE Bőrgyógyászati Klinikáján két éve folyik a bőrgyógyászati betegek argonlézer kezelése. 1995 márciusáig 373 beteget kezeltünk 21 különböző elváltozás miatt, közülük 307-nél jó kozmetikai eredményt értünk el. A legfiatalabb kezelt egy négyéves, a legidősebb egy nyolcvanöt éves nőbeteg volt. A betegek 90,3%-ának életkora 18 év feletti. Gyermekeknek az érzéstelenítés nehézségei miatt, illetve tapasztalatok hiányában csak különlegesen indokolt esetekben végeztünk kezelést (vérző haemangioma, vírusos eredet). Az esetek nagy

részében a lézerkezelés után gyorsabb, tökéletesebb a sebgyógyulás, nincs vérzés, oedema, illetve utófájdalom, egyszerűbb a kivitelezése, nincs szükség a beteg klinikai felvételére, a kezelés ambulanter elvégezhető. Előfordul, hogy a lézerterápiát más, hagyományos eljárással kombináljuk.

Az argonlézer elsődleges indikációs területe a vascularis elváltozások kezelése, és ezekben az esetekben más terápiás eljárásokhoz képest a legszebb kozmetikai eredmény érhető el. Más, nem vascularis bőrtünetek esetében csupán mint alternatív terápiás megoldás, de tapasztalataink szerint szintén jó eredménnyel alkalmazhatóan jön szóba.

IRODALOM: 1. *Absten, G. T., Joffe, S. N.*: Lasers in medicine, Chapman and Hall, 1989. – 2. *Berlien, H. P., Müller, P.*: Angewandte Lasermedizin, Eco med, 1989. – 3. *Dicken, C. H.*: Argon laser treatment of the red nose. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 1990, 16, 33–36. – 4. *Diwan, R.*: Laser therapy in the treatment of congenital vascular abnormalities. *Md. Med. J.*, 1990, 39 343–346. – 5. *Garden, J. M., Geronemus, R. G.*: Dermatologic laser surgery. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 1990, 16, 156–168. – 6. *Gáspár L.*: Eredmények, hátráltató tényezők és célitűzések a magyar laser medicinában. *RLA*, 1992. – 7. *Gáspár L., Kásler M.*: Szén-dioxid laser a klinikai gyakorlatban. *Tungsram*, 1990. – 9. *Hanke, C. W.*: Lasers in dermatology. *Indiana Med.*, 1990, 83, 394–402. – 10. *Hartwig, P. A.*: Lasers in dermatology. *Nurs. Clin. North. Am.*, 1990, 25, 657–666. – 11. *Hermann, G., Harnoss, B. M., Zühlke, H. és mtsai*: Aktuelle Methoden zur Behandlung der

Besenreiservaricosis. *Akt. Chir.*, 1990, 25, 232–233. – 12. *Hesse, G. Schmoeckel, Ch., Wichmann-Hesse, A.*: Argonlasertherapie der Chondrodermatitis nodularis chronica helices. *Hautarzt.*, 1994, 45, 222–224. – 13. *Jakab É., Gáspár L.*: CO₂-lézer a klinikai gyakorlatban. *Lasram, L. T.*, 1993. – 14. *Janniger, C. K., Goldberg, D. J.*: Angiofibromas in tuberous sclerosis; Comparison of treatment by carbon dioxide and argon laser. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 1990, 16, 317–320. – 15. *Katalinic, D.*: Az argonlézer alkalmazása a kozmetológiában. *LAM*, 1992, 2, 714–719. – 16. *Landthaler, M., Haina, D., Seipp, W.*: Zur Behandlung von Naevi flammei mit dem Argon-Laser. *Hautarzt.*, 1987, 38, 652–659. – 17. *Landthaler, M., Haina, D., Waidelich, W. és mtsai*: Anwendungen des Argon-lasers in der Dermatotherapie; in *Haneke E.*: Gegenwartiger Stand der operativen Dermatologie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1988. – 18. *Lenz, H., Degen, Th.*: Laserchirurgisches Vorgehen bei der Behandlung von Tätowierungen mit dem Argon-Ionen-Laser. *Laryng. Rhinol. Otol.*, 1988, 67, 652–659. – 19. *Loe, E., Biltz, H., Koort, J. és mtsai*: Mögliche Vorteile von Excimer-Lasern in der Dermatologie: Ein in vitro Vergleich mit ArF- und XeCl-Excimer, Ar⁺ und Nd:YAG-Lasern. *Z. Hautkr.*, 1992, 65, 556–561. – 20. *Morvay, M.*: Új laserek a bőrbészethen. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 923–926. – 21. *Neumann, R. A., Knobler, R. M.*: Venous lakes (Bean-Walsh) of the lips-treatment experience with the argon laser and 18 months follow-up. *Clin. Exp. Dermatol.*, 1990, 15, 115–118. – 22. *Rácz I., Török I., Horváth A.*: Gyakorlati bőrgyógyászat. Medicina, Budapest, 1990. – 23. *Tóth T.*: A lézerek klinikai alkalmazása. Medicina, Budapest, 1990. – 24. *Waidelich, W., Waidelich, R., Hofstetter, A.*: Laser in der Medizin. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1992.

(Telegdy Enikő dr., Pécs, Kodály Z. u. 20. 7624)

A PHARMAVIT RT. és a MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG pályázatot hirdet **EURÓPAI KONGRESSZUSI RÉSZVÉTELRE**

Pályázni lehet:

1. Olyan, az Index Medicusban referált szaklapban megjelent (1995–1996 folyamán) vagy megjelenés alatt álló (szerkesztőségi elfogadó levéllel igazolt) hypertonia betegséggel foglalkozó közleménnyel, amely más hasonló pályázaton még nem vett részt, vagy
2. A hypertoniás betegek kezelése, gondozása terén végzett újító jellegű (terápiás, diagnosztikus, szervezési, feldolgozási) munka leírásával, maximum 10 oldal terjedelemben

Pályázati feltételek:

orvosi diploma, 40 évesnél nem idősebb életkor.

Cím: Magyar Hypertonia Társaság, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16.

Beküldési határidő: 1996. november 1.

A két témacsoportban 3 pályázó részesül a díjban. Az eredményhirdetésre a decemberi kongresszuson kerül sor.

Hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak hatása egészséges csecsemők arachidonsav- és dokozahehexénsav-ellátottságára az élet első négy hónapjában

Decsi Tamás dr.¹, Szász Mária dr.¹, Sárkány Ilona dr.², Botykai Aranka dr.³, és Berthold Koletzko dr.⁴

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)¹

Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Szabó István dr.)²

Baranya Megyei Kórház Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztály Újszülöttosztály (igazgató: Solt Jenő dr.)³

Müncheni Ludwig-Maximilian Egyetem Gyermekpoliklinika (igazgató: Dietrich Reinhardt dr.)⁴

A szerzők tápszerrel táplált egészséges csecsemőkben vizsgálták a plazma foszfolipid (FL), triglicerid (TG) és szterin észter (SZTE) lipidek zsírsavösszetételét magas felbontóképességű gáz-folyadék kromatográfiával 5 napos, valamint 1, 2, 3 és 4 hónapos életkorban. A csecsemőket véletlenszerűen kiválasztva egyrészt hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakat (LCP) gyakorlatilag nem tartalmazó, hagyományos összetételű csecsemőtápszerrel (T, n = 10) másrészt pedig az anyatejéhez hasonló mennyiségben és arányban LCP-vel kiegészített tápszerrel (LCP-T, n = 12) táplálták. Egy hónapos életkortól a legfontosabb ω -6 LCP, az arachidonsav százalékos aránya a plazma lipidekben szignifikánsan magasabb volt az LCP-tápszerrel mint a hagyományos összetételű tápszerrel tápláltakban. A legfontosabb a ω -3 LCP, a dokozahehexénsav értékei szintén az LCP-tápszerrel tápláltakban bizonyultak szignifikánsan magasabbnak mindvégig. Az eredmények azt igazolják, hogy az LCP-vel az anyatejéhez hasonló mennyiségben és arányban kiegészített csecsemőtápszerből az arachidonsav és a dokozahehexénsav felszívódik és beépül a csecsemő plazma lipidjeibe. Legújabb irodalmi adatok ugyanakkor arra utalnak, hogy a csecsemőtápszer LCP-vel történő kiegészítése kedvezően befolyásolja az időre született, egészséges csecsemők látásélességét és pszichomotoros teljesítményét.

Kulcsszavak: csecsemőtápszer, arachidonsav, dokozahehexénsav, egészséges csecsemő, plazma lipidek, zsírsavak

Effect of long-chain polyunsaturates on arachidonate and docosahexaenoate status of healthy infants during the first four months of life. Fatty acid compositions of plasma phospholipids (PL), triglycerides (TG) and sterol esters (STE) were measured by high resolution capillary gas-liquid chromatography in formula fed healthy infants at the ages of 5 days and 1, 2, 3 and 4 months. The infants were randomly assigned to receive either conventional infant formula (F, n = 10) without long-chain polyunsaturates (LCP) or the same formula supplemented with LCP (LCP-F, n = 12) in amounts and ratios similar to those characteristic to human milk. From the age of 1 month onwards, percentage contributions of the principal ω -6 LCP, arachidonic acid were significantly higher in plasma lipids of infants fed LCP-F than in those receiving conventional formula without dietary LCP. Values of the principal ω -3 LCP, docosahexaenoic acid were also significantly lower in the infants fed conventional formula than in those receiving LCP-F throughout the study. The data obtained indicate that from the formula supplemented with LCP both arachidonic and docosahexaenoic acids were effectively absorbed and incorporated into infantile plasma lipids. Recent data of the literature suggest that supplementation of infant formula with LCP may beneficially influence visual and psychomotor development also in healthy, term infants.

Key words: infant formula, arachidonate, docosahexaenoate, healthy infant, plasma lipid classes, fatty acids

Szoportatott vagy tápszerrel táplált csecsemőket összehasonlító fejlődésneurológiai vizsgálatok sorában észlelték, hogy az anyatejjel tápláltak kis mértékben ugyan, de statisztikailag szignifikánsan jobb eredményt értek el mint a tápszerrel tápláltak (15, 20, 21, 27). Felvetődött (1), hogy a jelenség magyarázatául a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak (long-chain polyunsaturates, LCP) a csecsemő szomatomentális fejlődését serkentő hatása (7, 9) szolgálhat.

Ugyanis amíg a női tej viszonylagosan jelentős és meglepően állandó mennyiségben tartalmazza a biológiai legfontosabb LCP-zsírsavakat, az arachidonsavat

(C20 : 4 ω -6, AA) és a dokozahehexénsavat (C22 : 6 ω -3, DHA) (18), addig a csecsemőtápszerek túlnyomó többsége egyáltalán nem, vagy csak igen csekély mennyiségben tartalmaz LCP-t (5, 17). Az LCP szintézis előanyagának, a linolsavnak (C18 : 2 ω -6, LA) és az α -linolénsavnak (C18 : 3 ω -3, ALA) a mennyisége a csecsemőtápszerekben a női tejben mérhetőéhez hasonló (5, 17). Kérdéses ugyanakkor, hogy a csecsemő szervezetében az előanyagokból kiinduló LCP-bioszintézis aktivitása kellő hatékonyságú-e. Izotópvizsgálatok előzetes eredményei arra utalnak, hogy fiatal csecsemőkben az LCP-szintézis enzimeinek aktivitása alacsony (12).

A korábbiakban magunk is beszámoltunk arról, hogy az élet első két hónapjában az LCP-t nem tartalmazó tápszerrel táplált egészséges csecsemők AA- és DHA-ellátottsága szignifikánsan rosszabb, mint a szoptatottaké (3,

Rövidítések: AA = arachidonsav (C20 : 4 ω -6); ALA = α -linolénsav (C18 : 3 ω -3); DHA = dokozahehexénsav (C22 : 6 ω -3); LA = linolsav (C18 : 2 ω -6); LCP = hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav

10). Ennek alapján felvetődött az egészséges csecsemők számára készített tápszerek LCP-vel történő kiegészítésének esetleges szükségessége. Ezen vizsgálatunkban a csecsemőtápszer arachidonsavval és dokozahexénsavval a női tejéhez hasonló mennyiségben és arányban történő kiegészítésének hatását tanulmányoztuk az egészséges csecsemők plazmalipidjeinek zsírsavösszetételére az élet első négy hónapjában.

Vizsgált személyek és módszerek

A vizsgálatokat a Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikáján és a Baranya Megyei Kórház Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztályán született olyan egészséges csecsemőkben végeztük, akiket 5 napos életkorban anyjuk valamilyen okból nem szoptatott. A vizsgálatokat a Pécsi Orvostudományi Egyetem illetékes Etikai Bizottsága engedélyezte és a szülők a vizsgálatokhoz kellő felvilágosítás után írásban hozzájárultak. A csecsemőket véletlenszerűen besorolva egyrészt hagyományos összetételű, LCP-t nem tartalmazó csecsemőtápszerrel ($n = 10$), másrészt pedig LCP-vel a női tejéhez hasonló mennyiségben és arányban kiegészített csecsemőtápszerrel (LCP-tápszer, $n = 12$) táplálták ad libitum. Mindkét tápszer zsírtartalma 36 g/l volt. A tápszerek zsírsavösszetételét az 1. táblázatban hasonlítottuk össze.

1. táblázat: A vizsgálatban alkalmazott hagyományos csecsemőtápszer és hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészített tápszer (LCP-tápszer) zsírsavösszetétele (% tömeg/tömeg)

	Hagyományos tápszer ^a	LCP-tápszer ^a
Telített zsírsavak	44,3	47,6
Egyszeresen telítetlen zsírsavak	39,3	34,4
ω -6 többszörösen telítetlen zsírsav		
Linolsav (C18 :2 ω -6)	11,1	13,8
Arachidonsav (C20 :4 ω -6)	n. m.	0,5
ω -3 többszörösen telítetlen zsírsav		
α -Linolénsav (C18 :3 ω -3)	0,7	1,0
Dokozahexénsav (C22 :6 ω -3)	n. m.	0,3
Összes többszörösen telítetlen zsírsav	0,1	1,1

^a = négy, Koletzko és Bremer leírása alapján (17) végzett meghatározás medián értéke; n. m. = nem mérhető

2. táblázat: A linolsav és az arachidonsav százalékos aránya hagyományos tápszerrel ($n = 10$) és ω -3 és ω -6 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészített tápszerrel (LCP-tápszer, $n = 12$) táplált egészséges csecsemők plazma lipidjeiben [% tömeg/tömeg, átlag (SEM)]

Életkor	Foszfolipid		Triglicerid		Szterin észter	
	hagyományos tápszer	LCP-tápszer	hagyományos tápszer	LCP-tápszer	hagyományos tápszer	LCP-tápszer
Linolsav (C18 :2ω-6)						
5 nap	15,17 (1,05)	14,74 (1,11)	9,77 (0,63)	8,98 (0,89)	23,08 (1,35)	22,01 (1,60)
1 hónap	25,63 (0,82) ^a	22,09 (0,39) ^a	15,91 (0,43)	14,59 (1,96)	39,52 (1,85)	34,53 (2,44)
2 hónap	25,99 (0,70) ^a	22,78 (0,54) ^a	16,12 (0,49) ^b	12,88 (0,26) ^b	42,12 (1,58)	38,93 (1,04)
3. hónap	27,26 (0,83) ^a	22,82 (0,88) ^a	15,77 (0,76)	13,99 (0,51)	43,20 (1,65)	42,87 (1,11)
4. hónap	24,82 (1,53)	24,48 (0,79)	15,01 (1,85)	13,61 (0,40)	45,87 (2,63)	44,91 (0,77)
Arachidonsav (C20 :4ω-6)						
5 nap	14,15 (0,82)	14,86 (1,03)	0,92 (0,07)	1,12 (0,13)	8,01 (0,48)	8,01 (0,78)
1 hónap	7,60 (0,52) ^a	9,74 (0,32) ^a	0,58 (0,15)	1,19 (0,46)	3,81 (0,40)	4,50 (0,40)
2 hónap	6,95 (0,42) ^a	9,57 (0,31) ^a	0,44 (0,04) ^b	0,69 (0,04) ^b	4,01 (0,57)	5,08 (0,31)
3 hónap	7,22 (0,45) ^a	9,24 (0,21) ^a	0,47 (0,10)	0,67 (0,06)	3,19 (0,63)	4,84 (0,26)
4 hónap	6,68 (0,43) ^a	8,61 (0,30) ^a	0,45 (0,07)	0,61 (0,05)	3,62 (0,80) ^a	4,80 (0,35) ^a

Az azonos jelölés statisztikailag szignifikáns különbséget jelez: ^a = $p < 0,05$, ^b = $p < 0,001$

Ötnapos életkorban a szülészeti intézetben, majd 1, 2, 3 és 4 hónapos életkorban a Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikáján antropometriai vizsgálatok (testsúly, testhossz, fejkörfogát és három bőrredő vastagság mérése), gyermekgyógyászati fizikális vizsgálat és vénás vérvétel történtek. A plazma lipidek zsírsavösszetételének meghatározását a Müncheni Ludwig-Maximilian Egyetem Gyermekpoliklinikájának Táplálkozástudományi és Anyagcsere Laboratóriumában végeztük. Az alkalmazott metodika röviden: 1. a plazma lipideket szerves oldószerekkel kivontuk; 2. az egyes lipidfrakciókat vékonyréteg kromatográfiával elválasztottuk és 3. a foszfolipid, triglicerid és szterin észter frakciókban lévő zsírsavakat transzceszterifikáltunk és magas felbontóképességű kapilláris folyadék-gáz kromatográfiával határoztuk meg (3, 6).

Az eredmények statisztikai értékelése a Minitab for Windows, Release 9 statisztikai szoftver (Minitab, State College, PA, USA) segítségével történt. Az eredményeket a kétmintás t-tesztel vetettük össze, a különbségeket $p < 0,05$ esetén tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

A két csoport között nem volt különbség a csecsemők terhességi korában és születési súlyában. A súlygyarapodás, a hosszúnövekedés, a fejkörfogát növekedése és a testösszetétel alakulását is bizonyos mértékig tükröző felkarizomzat körfogát növekedése nem különbözött a két csoportban az élet első négy hónapjában [ezekről az adatokról a korábbiakban (4) részletesen beszámoltunk]. A fizikális vizsgálat során, az adott életkorra jellemző kisebb bőrgyógyászati eltérésektől (pl. soor oris, pelenka dermatitis) eltekintve, kórosat nem észleltünk.

Az egyes lipid frakciókban meghatározott zsírsavak összesített mennyisége (mg/l) nem különbözött a két csoport között egyik adatfelvételi időpontban sem. A teljes plazma lipid profilokról (telített zsírsavak, egyszeresen telítetlen zsírsavak, az LA, ALA, AA, DHA zsírsavaknál biológiailag kisebb jelentőségű többszörösen telítetlen zsírsavak, transz-izométer telítetlen zsírsavak, összegző paraméterek) teljes részletességgel másutt számoltunk be (8).

A két csoportban a legfontosabb ω -6 prekursor esszenciális zsírsav, az LA és a legfontosabb ω -6 LCP metabolit, az AA-értékének alakulását a 2. táblázatban vetettük össze. Az LA-értékek a hagyományos tápszerrel

3. táblázat: Az α -linolénsav és a dokoza-hexénsav százalékos aránya hagyományos tápszerrel ($n = 10$) és ω -3 és ω -6 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészített tápszerrel (LCP-tápszer, $n = 12$) táplált egészséges csecsemők plazma lipidjeiben [% tömeg/tömeg, átlag (SEM)]

Életkor	Foszfolipid		Triglicerid		Szterin észter	
	hagyományos tápszer	LCP-tápszer	hagyományos tápszer	LCP-tápszer	hagyományos tápszer	LCP-tápszer
<i>α-linolénsav (C18 : 3ω-3)</i>						
5 nap	n. m.	n. m.	0,22 (0,08)	0,17 (0,04)	0,05 (0,02)	0,06 (0,03)
1 hónap	0,08 (0,04)	0,05 (0,01)	0,18 (0,03) ^c	0,36 (0,03) ^c	0,15 (0,08)	0,23 (0,03)
2 hónap	0,10 (0,04)	0,10 (0,03)	0,25 (0,07)	0,38 (0,02)	0,08 (0,02)	0,45 (0,24)
3 hónap	0,27 (0,13)	0,06 (0,01)	0,24 (0,03) ^b	0,39 (0,03) ^b	0,10 (0,03) ^a	0,28 (0,05) ^a
4 hónap	0,23 (0,07)	0,10 (0,01)	0,20 (0,03) ^b	0,36 (0,03) ^b	0,12 (0,04) ^a	0,24 (0,02) ^a
<i>Dokoza-hexénsav (C22 : 6ω-3)</i>						
5 nap	3,08 (0,18)	3,33 (0,29)	0,13 (0,07) ^b	0,44 (0,05) ^b	0,27 (0,09) ^a	1,08 (0,25) ^a
1 hónap	1,70 (0,17) ^b	2,88 (0,15) ^b	0,16 (0,08)	0,26 (0,04)	0,31 (0,09)	0,62 (0,12)
2 hónap	1,25 (0,18) ^c	3,17 (0,17) ^c	0,09 (0,05) ^a	0,23 (0,01) ^a	0,29 (0,11)	0,61 (0,14)
3 hónap	1,25 (0,19) ^c	3,13 (0,21) ^c	0,13 (0,08)	0,23 (0,02)	0,29 (0,13)	0,47 (0,08)
4 hónap	1,11 (0,20) ^c	2,94 (0,20) ^c	0,07 (0,04) ^b	0,21 (0,02) ^b	0,17 (0,09) ^a	0,50 (0,06) ^a

Az azonos jelölés statisztikailag szignifikáns különbséget jelez: ^a = $p < 0,05$, ^b = $p < 0,005$, ^c = $p < 0,0001$; n. m. = nem mérhető

tápláltak plazmájában szignifikánsan magasabbak voltak a foszfolipid frakcióban 1, 2 és 3 hónapos életkorban, míg a trigliceridekben 2 hónapos korban. Ezzel ellentétben, az AA százalékos aránya egy hónapos kortól az LCP-tápszerrel tápláltakban volt szignifikánsan magasabb, a foszfolipid frakcióban mindvégig, a trigliceridekben 2 hónapos életkorban és a szterin észter frakcióban 4 hónapos korban (2. táblázat).

Az ω -3 prekursor esszenciális zsírsav, az ALA-értékei az LCP-vel kiegészített tápszerrel tápláltakban voltak magasabbak 1 hónapos életkorban a trigliceridekben, illetve 3 és 4 hónapos korban a triglicerid és szterin észter frakciókban egyaránt (3. táblázat). A legfontosabb ω -3 LCP metabolit, a DHA százalékos aránya mindvégig az LCP-tápszerrel tápláltakban volt magasabb, szignifikáns különbségekkel 5 napos korban a triglicerid és szterin észter frakciókban, egy hónapos korban a foszfolipidekben, két hónapos korban a foszfolipidekben és a trigliceridekben, három hónapos korban a foszfolipidekben és négy hónapos életkorban mindhárom vizsgált lipid frakcióban (3. táblázat).

Megbeszélés

Ismert, hogy a szoptatott csecsemők a plazma és/vagy vörösvértest membrán lipidek zsírsavösszetételében tükröződő LCP-ellátottsága különbözik a tápszerrel tápláltakétól. Keresztmetszeti (11, 24, 26) és nyomon követéses (10, 16, 25) vizsgálatok sorában igazolódott, hogy a szoptatott csecsemők AA- és DHA-ellátottsága jobb, mint a tápszerrel tápláltaké. A különbség egyértelműen a női tejben lévő AA-nak és DHA-nak tulajdonítható és nem pedig valamilyen egyéb, az LCP zsírsavak szintézisének aktivitását fokozó faktornak, ugyanis az ω -6 és ω -3 LCP-szintézis intermedier metabolitjainak (χ -linolénsav, dihomó- χ -linolénsav, ejkozapenténsav, dokoza-penténsav) az értékei nem különböznek a szoptatott és a tápszerrel táplált csecsemőkben (3, 10).

Míg a koraszülöttek számára készített csecsemőtápszerek kiegészítése a női tejnek megfelelő mennyiségű LCP-vel Európában egyértelműen javasolt (14), addig az

érett újszülöttek számára készített csecsemőtápszerek esetében csak a legutóbbi időben merült fel a tápszer AA-val és DHA-val történő kiegészítésének gondolata. A tartózkodó álláspontot az érett újszülöttek a koraszülöttekénél lényegesen nagyobb számából adódó gazdasági megfontolások is indokolták. A csecsemőtápszer kiegészítése LCP-vel ugyanis jelentősen növeli a tápszer előállítási költségeit. A korábbiakban csak két keresztmetszeti vizsgálatból származó adat utalt arra, hogy a legfontosabb ω -3 LCP-vel, a DHA-val való ellátottság az időre született, egészséges csecsemők látás-esszésségének fejlődésével hozható összefüggésbe (2, 23). A legutóbbi időben azonban két prospektív, randomizált vizsgálat eredményei is azt támasztják alá, hogy a DHA-nak, illetve a DHA-nak és az AA-nak együttesen szerepe van az egészséges csecsemők neurológiai fejlődésében.

Makrides és mtsai (22) tápszerrel táplált csecsemőket – véletlenszerűen kiválasztva – DHA-t nem tartalmazó, vagy pedig halolaj eredetű DHA-vel kiegészített csecsemőtápszerrel tápláltak. A két csoport csecsemőinek látásesszésségét a vizuális agykérgi kiváltott válasz módszerével összevetve 16 és 30 hetes életkorban egyaránt statisztikailag szignifikánsan jobb látásesszésséget találtak a DHA-vel kiegészített tápszerrel táplált csoportban. A vizuális kiváltott válasz értékek pedig statisztikailag szignifikáns pozitív korrelációban voltak a vörösvértest membrán lipidek DHA-tartalmával 16 hetes ($r = 0,61$, $p < 0,001$) és 30 hetes ($r = 0,41$, $p < 0,05$) életkorban egyaránt (22). Egy másik prospektív, randomizált vizsgálatban Agostoni és mtsai (1) nem szoptatott egészséges csecsemőket vagy hagyományos összetételű, vagy pedig mind AA-val mind pedig DHA-val a női tejének megfelelő mennyiségben és arányban kiegészített tápszerrel tápláltak. Négy hónapos életkorban a Brunet-Lézine teszttel mért fejlődésneurológiai kvóciens (DQ) szignifikánsan magasabbnak bizonyult az LCP-vel kiegészített tápszerrel tápláltakban, mint a hagyományos tápszer kapó csoportban (DQ: $105,3 \pm 9,4$ versus $96,5 \pm 10,9$, átlag \pm SD, $p < 0,05$) (1). Az idézett adatok azt igazolják, hogy a csecsemőtápszer kiegészítése DHA-val és AA-val legalábbis átmeneti fejlődésneurológiai előnyt ígér az időre született csecsemők számára is.

A sok komponensű csecsemőtápszerhez újabb összetevők hozzáadása azonban korántsem problémamentes. A vas jelentősen különböző felszívódása a csecsemőtápszerből különböző, a felszívódást elősegítő, illetve gátló anyagok jelenlétében (13) jól példázza, hogy egy újabb

összetevőnek a tápszerhez adásakor mindenképpen szükséges a részletekbe menő klinikai kipróbálás. Tanulmányunkban olyan módosított összetételű csecsemőtápszert vizsgáltunk, amely a hagyományos tápszerekkel ellentétben AA-t és DHA-t is tartalmazott. Az LCP zsírsavak forrása a tyúktojás lipid frakciója és a liget-szépe (*Oenothera*) nevű növény olaja volt. A tápszer AA-val és DHA-val történő kiegészítése jól tükröződött a plazma lipidiek zsírsavösszetételének alakulásában. A struktúraalkotó foszfolipidekben egy hónapos életkortól mindvégig szignifikánsan magasabb AA és DHA értékeket találtunk az LCP-tápszerrel tápláltakban, mint a hagyományos tápszert fogyasztókban.

Eredményeink tehát azt igazolják, hogy az LCP-vel az anyatejéhez hasonló mennyiségben és arányban kiegészített csecsemőtápszerből az arachidonsav és a dokozahexénsav felszívódik és beépül a csecsemő plazma lipidjeibe. Vizsgálatunkban nem észleltük a tápszer LCP-vel történő kiegészítésének a csecsemő növekedésében, fizikális vizsgálati leletében és zsírsav-háztartásának alakulásában tettenérhető kedvezőtlen mellékhatását. Hosszabb távú fejlődésneurológiai vizsgálatok fogják megválaszolni azt a kérdést, hogy a csecsemőtápszer hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítése szükséges-e ahhoz, hogy a tápszerrel táplált csecsemő fejlődése a szoptatottétól lényegesen ne különbözzék.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki az osztrák Milupa cégnek (Puch/Salzburg, Ausztria) és személy szerint dr. Veitl Volkernak a vizsgálatban használt tápszerek rendelkezésre bocsátásáért. Az analitikai vizsgálatok a Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn, Németország (Ko 912/4-2) anyagi támogatásával történtek.

IRODALOM: 1. Agostoni, C., Trojan, S., Bellu, R. és mtsai: Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: the role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr. Res.*, 1995, 38, 262-266. – 2. Birch, E., Birch, D., Hoffman, D. és mtsai: Breast-feeding and optimal visual development. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 1993, 30, 33-38. – 3. Decsi, T., Adamovich K., Szász M. és mtsai: Szoptatott és tápszerrel táplált egészséges csecsemők ellátottsága hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 643-647. – 4. Decsi T., Adamovich K., Szász M. és mtsai: Négy különböző tápszer összehasonlító vizsgálata időse született, egészséges csecsemők táplálásában. I. Növekedés az élet első négy hónapja során. *Gyermekegyógy.*, 1995, 46, 227-234. – 5. Decsi, T., Behrendt, E., Koletzko, B.: Fatty acid composition of Hungarian infant formulae revisited. *Acta Paediatr. Hung.*, 1994, 34, 107-116. – 6. Decsi, T., Koletzko, B.: Fatty acid composition of plasma lipid classes in healthy subjects from birth to young adulthood. *Eur. J. Pediatr.*, 1994, 153, 520-525. – 7. Decsi, T., Koletzko, B.: Polyunsaturated fatty acids in infant nut-

rition. *Acta Paediatr. Suppl.*, 1994, 395, 31-37. – 8. Decsi, T., Koletzko, B.: Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes, and plasma retinol and α -tocopherol concentrations in full-term infants fed formula enriched with ω -6 and ω -3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr.*, 1995, 84, 725-732. – 9. Decsi T., Koletzko B.: A csecsemőtáplálás új kérdése: hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak. *Orvosképz.*, 1995, 70, 34-41. – 10. Decsi, T., Thiel, I., Koletzko, B.: Essential fatty acids in full term infants fed breast milk or formula. *Arch. Dis. Child.*, 1995, 72, F23-F28. – 11. DeLucchi, C., Pita, M. L., Faus, M. J. és mtsai: Effect of dietary nucleotides on the fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in term infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1987, 6, 568-574. – 12. Demmelmaier, H., Rinke, U., Behrendt, E. és mtsai: Estimation of arachidonic acid synthesis in full term neonates using natural variation of ^{13}C -abundance. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1995, 21, 31-36. – 13. Ehrenkranz, R. A., Gettner, P. A., Nelli, C. M. és mtsai: Iron absorption and incorporation into red blood cells by very low birth weight infants. Studies with the stable isotope ^{58}Fe . *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1992, 15, 270-278. – 14. ESPGAN Committee on Nutrition: Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr. Scand.*, 1991, 80, 887-896. – 15. Fergusson, D. M., Beaufrais, A. L., Silva, P. A.: Breast-feeding and cognitive development in the first seven years of life. *Soc. Sci. Med.*, 1982, 16, 1705-1708. – 16. Gil, A., Lozano, E., De Lucchi, C. és mtsai: Changes in the fatty acid profiles of plasma lipid fractions induced by dietary nucleotides in infants born at term. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1988, 42, 473-481. – 17. Koletzko, B., Bremer, H. J.: Fat content and fatty acid composition of infant formulae. *Acta Paediatr. Scand.*, 1989, 78, 513-521. – 18. Koletzko, B., Thiel, I., Abiodun, P. O.: The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J. Pediatr.*, 1992, 120, S62-S70. – 19. Lanting, C. L., Fidler, V., Huisman, M. és mtsai: Neurological differences between 9-year-old children fed breast-milk or formula-milk as babies. *Lancet*, 1994, 344, 1319-1322. – 20. Lucas, A., Morley, R., Cole, T. J. és mtsai: Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet*, 1990, 335, 1477-1481. – 21. Lucas, A., Morley, R., Cole, T. J. és mtsai: Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*, 1992, 339, 261-264. – 22. Makrides, M., Neumann, M., Simmer, K. és mtsai: Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet*, 1995, 345, 1463-1468. – 23. Makrides, M., Simmer, K., Goggin, M. és mtsai: Erythrocyte docosahexaenoic acid correlates with the visual response of healthy, term infants. *Pediatr. Res.*, 1993, 34, 425-427. – 24. Olegard, R., Svennerholm, L.: Effects of diet on fatty acid composition of plasma and red cell phosphoglycerides in three-month-old infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 1971, 60, 505-511. – 25. Ponder, D. L., Innis, S. M., Benson, J. D. és mtsai: Docosahexaenoic acid status of term infants fed breast milk or infant formula containing soy oil or corn oil. *Pediatr. Res.*, 1993, 32, 683-688. – 26. Putnam, J. C., Carlson, S. E., DeVoe, P. és mtsai: The effect of variations in dietary fatty acids on the fatty acid composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1982, 36, 106-114. – 27. Rogan, W. J., Gladen, B. C.: Breast-feeding and cognitive development. *Early Hum. Dev.*, 1993, 31, 181-193.

(Decsi Tamás dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

Kórházi, laboratóriumi, magánorvosi bútorok értékesítése

orvosi íróasztalok	21 780,- Ft
nővéríróasztalok	18 950,- Ft
kartotélszekrények	29 440,- Ft-tól
szekrények	14 500,- Ft-tól
belgyógyászati vizsgáló asztalok	20 190,- Ft-tól
műtőszámlók	2 220,- Ft-tól
összes egyéb orvosi bútor	

Szállítási határidő: raktárról illetve 2 héten belül.



Cím:
Reisinger és
Reményi Kft.
2311 Lakihegy,
Rádió u. 1/b.

Telefon/fax:
06 (24) 368-196

Emésztőrendszeri vérzést okozó vékonybél leiomyoma

Hitre Erika dr., Bánsághi Zoltán dr., Görög Dénes dr.¹, Makó Ernő dr.², Nagy Péter dr.³,
Sréter Lília dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Transzplantációs és Sebészeti klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)¹

Radiológiai Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)²

I. Patológiai Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)³

A leiomyomák ritkán előforduló benignus, simaizom eredetű daganatok. A szervezetben bárhol előfordulhatnak, ahol simaizom található. Gyakori előfordulási helyük a vékonybél. Leggyakrabban előforduló tünete az emésztőrendszeri vérzés. Egyéb tünet, mint pl.: émelygés, hányás, hasi fájdalom, ritkábban fordul elő. A szerzők közleményükben egy 44 éves férfi esetét ismertetik, akít a krónikus intermittáló gastrointestinalis vérzés miatt vizsgáltak. A tünet háttérében egy jejunumban elhelyezkedő, exulcerált leiomyomát mutattak ki.

Kulcsszavak: leiomyoma, vékonybél, emésztőrendszeri vérzés

Small intestinal leiomyoma causing recurrent melena. Leiomyomas are uncommon benign tumors of smooth muscle which may occur wherever smooth muscle is present. The small bowel is the most frequent site. Bleeding is the most common presenting symptom. Other symptoms, nausea, vomiting, abdominal pain are rare. In this article a 44 year-old male, presented, who was admitted with intermittent gastrointestinal bleeding in requence of jejunal leiomyoma with exulceration.

Key words: leiomyoma, small bowel, hemorrhage

A leiomyomák a gastrointestinalis tumorok 0,2–1,2%-át alkotják; ritkán előforduló benignus simaizom eredetű daganatok. Leggyakoribb előfordulási helyük a vékonybél. Lassan nőnek, ezért sokáig tünetmentesek lehetnek. A leggyakrabban megfigyelhető tünetük az emésztőrendszeri vérzés, amely változó mértékben a betegek 80–90%-ában észlelhető. Esetünket a ritka előfordulás és a diagnosztikus nehézségek miatt tartjuk közlésre érdemesnek.

Esetismertetés

A 44 éves férfi klinikai felvételére ismétlődő, súlyos gastrointestinalis vérzés miatt került sor.

Az első tünetek már 34 hónappal klinikai felvételét megelőzően is mutatkoztak. Először 1992 februárjában észlelt melaenát, amelyet enyhe epigastriális diszkomfortérzés is kísért. Az akkori kórházi vizsgálatok során anaemiát (hemoglobin 65 g/dl, hematokrit 22%) és széklet Weber-pozitivitást találtak. Az elvégzett vizsgálatok – hasi UH, gastroscopia – gyomorerosiót és hiatus herniát igazoltak. A bentfekvés során a beteg transzfúziót és H₂-receptor-blokkoló kezelést kapott.

A beteg panaszai átmenetileg szűntek ugyan, 1992 márciusa és 1994 novembere között azonban több alkalommal is tapasztalt rövid ideig tartó hasi diszkomfortérzést és melaenát. Az ambulánsan történt UH, gyomorröntgen és irrigoscopias vizsgálatok, a már korábban leírt diagnózisokat (erosio ventriculi, hiatus hernia, reflux oesophagitis) megerősítették. Sucralfat, H₂-receptor-blokkoló, illetve protonpumpa-gátló kezelésben részesült, amely a panaszokat átmenetileg mindig mérsékelte.

A beteg klinikai felvételére 1994. december 6-án került sor. Mintegy 4 hete észlelt sötétebb székletet, amelyet puffadás, hasi diszkomfortérzés is kísért. A fizikális vizsgálat során enyhe hasi diffúz nyomásérzékenységet és anaemiás küllemet észleltünk. A máj elérhető volt, a lép nem volt tapintható. A rectalis digita-

lis vizsgálat során melaenás székletnyomokat találtunk, nodus vagy tumor nem volt észlelhető. A laboratóriumi vizsgálatok anaemiát igazoltak (hemoglobin 58 g/dl, hematokrit 17%, SeFe 8 mikromol/l, TVK 78,9 mikromol/l, reticulocytaszám 28%, thrombocyta 291 G/l), egyéb vérkémiai eltérés nem volt igazolható. A széklet Weber-vizsgálat pozitív eredményt adott.

A súlyos anaemia miatt transzfúzió adására kényszerültünk.

A hasi UH-vizsgálat echoszegény, 45 x 38 mm-es nagyságú, a köldök fölött elhelyezkedő hasi terimét ábrázolt. Hasi CT-vizsgálattal az UH által leírt területnek megfelelően a középvonaltól kissé balra, a hypochondriumban, a vékonybelekhez kapcsolódóan, azoktól élesen el nem választhatóan egy kb. 41 x 34 x 20 mm nagyságú, solid képlet igazolódott, amely a kontrasztanyagot halmozta (1. ábra).

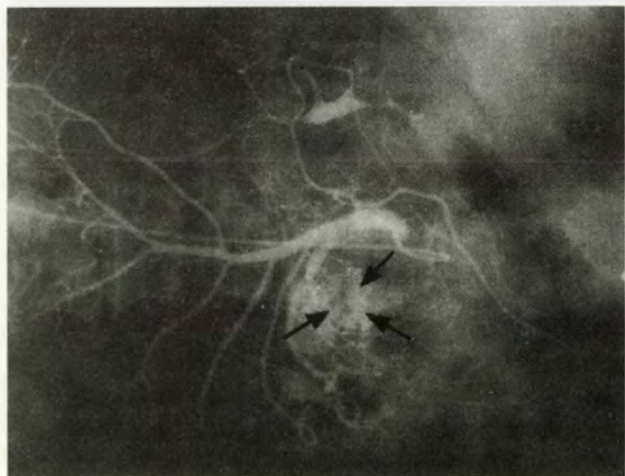
Colonoscopy a coecumig ép viszonyokat talált. A vizsgáló



1. ábra: A hasi CT-képen a hypochondriumban elhelyezkedő tumor látható (1)

azonban, a vastagbélben jól láthatóan, proximal felől ürülő melaenát észlelt. Az ismételt gastroduodenoscopia – a hiatus herniától eltekintve – teljesen ép viszonyokat igazolt. Vértést, illetve vérzésforrásként szóba jövő elváltozást nem mutatott. Hemobilia kizárható volt.

Ezt követően a mesenterica superior angiográfia történt (2. ábra). A vizsgálat során az a. mesenterica superior első jejunalis



2. ábra: Az angiográfias képen 50 x 30 mm átmérőjű, vascularizált képlet figyelhető meg (nyíl)

ágából eredően, a főtrzs közelében egy 50 x 30 mm-es legnagyobb átmérőjű, szabálytalan alakú, vascularizált képlet ábrázolódt, amely a kontrasztanyagot gyorsan halmozta és sokáig tárolta. A lokalizáció az első jejunalis kacsok területére esett. Az elváltozás vascularizált béldaganatnak felelt meg.

A pontosabb lokalizáció érdekében szelektív enterográfias vizsgálat is történt. Ennek során a Treitz-szalagtól 15 cm-re, a jejunum antimesenterialis oldalán, kb. 30 x 30 mm nagyságú, intramuralis kiindulású tumor volt megfigyelhető, melynek lumen felőli oldalán kicsiny exulcerációt észleltek (3. ábra). A di-



3. ábra: A szelektív enterográfias felvételen az intramuralis kiindulású daganat figyelhető meg (nyíl)

agnózis: jejunumban elhelyezkedő, exulcerált tumor.

Ezt követően sebészi feltárással került sor, amelynek során segmentális bélresectio történt (4. ábra). A műtét szövődménymentes volt.

Az eltávolított műtési preparátum szövettani vizsgálata leiomyomát igazolt. A szövettani metszetben a vékonybél szerkezete volt felismerhető, amelynek falában jól elhatárolt daganatszövet volt látható. A daganatnak tokja volt és a környező



4. ábra: Az intra- és extraluminalis elhelyezkedésű daganat makroszkópos képe

képletektől élesen elhatárolódott. A nyálkahártyától izomréteg választotta el, infiltrációra utaló jel nem volt megfigyelhető. A tumor állományát finom fibrovascularis septumok kötegekre tagolták, a kötegeken belül hosszúkas, elnyúlt sejtmagok voltak, melyek vége lekerekedett, a magok körül bő eosinophil, helyenként rostos szerkezetű cytoplasma volt látható. A magokban egy-egy pozitívan festődő nucleolus volt megfigyelhető. Atypia, polymorphia a sejtek között nem volt látható. Oszló alakok csak igen kis számban voltak jelen. A daganat állományában diffúzan néhány gyulladásozó sejt és egy nagyobb gócban abscedáló jellegű beolvadás volt megfigyelhető. Malignitásra utaló eltérés nem látszott.

A beteg a műtét után panaszmentessé vált, emésztőrendszeri vérzést nem tapasztalt.

Megbeszélés

A benignus vékonybél-tumörök igen ritkán, az összes gastrointestinalis tumorok 2–3%-ában fordulnak elő. A három leggyakoribb jóindulatú vékonybél-tumor a leiomyoma, az adenoma és a lipoma (4, 24). A benignus daganatok bármely életkorban előfordulhatnak, általában azonban az 50. és 80. életév között válnak ismertté (4).

A betegek 20%-a tünetmentes (12). A többiek esetében a klinikai tünetek a daganat helyével függenek össze (4). Ha a duodenumban található, akkor a tünetek ritkán specifikusak, émelygés, hányás, hasi diszkomfortérzés fordulhat elő, ha azonban a tumor a Vater-papillát érinti, sárgaság is megjelenhet (26). A jejunumban vagy az ileumban elhelyezkedő tumorok esetén átmeneti bélelzáródás is kialakulhat (15). *Guercio és mtsai* leiomyoma okozta vékonybél-invaginációt észleltek (16). A jejunumban elhelyezkedő leiomyománál akut hasi képet okozó infarktust is leírtak (6). Irodalmi adatok szerint, ha a tumor 4 cm-nél nagyobb átmérőjű, gyakrabban okoz hasi tüneteket (24). *Wilson és mtsai* egy óriás leiomyoma okozta vékonybél perforációról számoltak be (37). A betegek kb. 40–50%-ában a benignus vékonybél-tumörök gastrointestinalis vérzés kíséri (4, 15). Ez a vérzés lehet okkult, kismértékű, de létrejtőhet súlyos melaena is (5).

A leiomyomák az összes gastrointestinalis tumorok 0,2–1,2%-ában fordulnak elő (37). Az irodalom mintegy 144, a vékonybélben elhelyezkedő leiomyomáról tesz említést. A leiomyoma a leggyakoribb, tüneteket okozó, jóindulatú vékonybél-daganat (12, 25, 31). Az összes benignus vékonybél-elváltozás 20–30%-át a leiomyomák teszik ki. *Garcia és mtsai* 50 benignus vékonybél-daganatos beteg adatait dolgozták fel. Az esetek több mint a fele (56%) szövettanilag leiomyomának bizonyult (12). *Gonzales és mtsai* 15 éves periódus alatt 32 emésztőrendszerben elhelyezkedő simaizom eredetű daganatos beteg adatainak összefoglalása során 22 leiomyomát és 11 leiomyosarcomát találtak (13). Más szerzők (15) 18 jóindu-

latú vékonybél-elváltozásból 7 esetben igazoltak szövettanilag leiomyomát. E daganatok általában soliterek, bár leírtak multiplex formákat a vékonybélben, oesophagusban és a colonban (3, 15, 27, 36). Ritka esetben a leiomyomatosis veseszülettet multiplex vékonybél atresiát is okozhat (30). Recklinghausen-betegségben gyakran megfigyelhető a multiplex előfordulás és nagyobb valószínűséggel alakul ki leiomyosarcoma (18, 22).

A leiomyoma az emésztőrendszerben bárhol előfordulhat, leggyakoribb helye azonban a jejunum (48%) és az ileum (31%) (7, 14, 33). Ritkább lokalizációként az irodalomban leírják a Meckel-diverticulumban észlelt leiomyomát, amelyhez vastagbél-adenocarcinoma is társult (28).

Általában az 50. és 60. életév között ismerjük fel (4). Lehetnek submucosalis vagy subserosus elhelyezkedésűek, így előfordulhat az is, hogy a szelektív vékonybél rtg-vizsgálat során sem láthatóak (4). Mivel lassan nőnek, sokáig tünetmentesek maradhatnak. A betegek 80–90%-ában észlelhető változó mértékű gastrointestinalis vérzés (7). A vérzés általában krónikus, intermittáló és gyakran transzfúziót is igényel (1, 10, 34). A vérzés oka a tumort borító nyálkahártya ulcerációja (5). Egyéb tünet, mint pl. obstructio, intussusceptio, bélcsavarodás, hasi fájdalom, esetleg tapintható terime sokkal ritkábban fordul elő (9, 31, 37). *Rathaus és mtsai* vékonybél-leiomyoma esetét ismertetik, amelyhez hypercalcaemia társult, a daganat által termelt parathormon hyperparathyreosis laboratóriumi eltéréseit okozta (29). A daganat resectiója után a hypercalcaemia, a hypophosphataemia megszűntek.

A vékonybél benignus daganatainak diagnosztikájában fontos eljárás az angiográfia és a szelektív enterográfia (7, 8, 12, 36).

Szelektív enterográfiás vizsgálattal a leiomyoma elhelyezkedését tekintve három típusát lehet megkülönböztetni: intraluminalis, extraluminalis és bidirectionalis (súlyzó alakú) (14). Az intraluminalis típusnál élesen határolt, sima felszínű vagy lobulált, estenként exulcerált telődési hiányt láthatunk. Az extraluminalis formánál a kontrasztanyaggal telt szabályos vékonybélcsacsok szétoltatása figyelhető meg. A bidirectionalis típusú leiomyoma esetében az előző két formánál leírt eltérések egyaránt észlelhetők.

Az angiográfia során éles szélű, sima vagy lobulált felszínű lágyrészképletek figyelhetők meg. Az elváltozás általában hypervascularizált, sok szabálytalan alakú és észlelhető a tumorban. Az „ellátó arteria” gyorsabb telődésű, mint a környező arteriák. Gyakran atípusos lefutású és átmérője változó, ingadozó. Számos úgynevezett szabálytalan alakú „vénás öböl” látható (7). A kontrasztanyag telődés során igen korai arteriális és vénás fázis figyelhető meg, elhúzódó parenchymás szakkal.

Valls és mtsai (36) 19 soliter vékonybél-leiomyomás beteg esetét dolgozták fel diagnosztikai szempontokat figyelembe véve. Véleményük szerint a szelektív angiográfia a legmegbízhatóbb eljárás a leiomyomák sikeres, preoperatív diagnosztikához. Az általuk vizsgált összes beteg esetében jól körülrírt, hypervascularizált képlet volt megfigyelhető, két betegnél pedig a kontrasztanyag kilépés aktív vérzésre utalt.

Japán szerzők (19) a technécium 99-szintigráfia és az angiográfia diagnosztikus értékét hasonlították össze masszív vékonybélvérzések esetében. Nyolc vérző beteg retrospektív vizsgálatánál azt találták, hogy az angiográfia során hypervascularizált képlet és/vagy extravasatio az összes betegen megfigyelhető volt. Az angiográfia érszerkezete miatt a nem vérző

leiomyomát és jelezheti. A szcintigráfiával viszont csak két beteg esetében sikerült az aktív vérzés forrását igazolni. Mindezek alapján az angiográfiát hasznosabb vizsgálati módszernek tartják vékonybél-tumorok diagnosztikájában, mint az izotópos eljárást.

Az ultrahangvizsgálattal (2) típusától függetlenül, kerekded, inkább echoszegény, éles kontúrú képlet látható, mely a belek között helyezkedik el. A tumor fokozott vascularizáltsága színekódolt Dopplerrel esetleg felismerhető.

CT-vizsgálattal a belek között, hypodens konglomeratum figyelhető meg, amelyben kontrasztanyag adása esetén fokozott halmozás észlelhető. *Laurent és mtsai* (20) 35 vékonybél-daganatos beteg CT-vizsgálatainak eredményeit dolgozták fel. A tumor kimutatásának aránya 80% volt. A lipoma, a leiomyoma, a leiomyosarcoma és a carcinoid tumorok jól diagnosztizálhatók komputertomográfiával, de az adenocarcinoma és a lymphoma esetében gyakori a téves diagnózis. A szerzők a CT-vizsgálat szelektív enterográfiával való kombinálását javasolják.

A vékonybél-daganatok preoperatív diagnosztikájában az angiográfia és a szelektív enterográfia a legmegbízhatóbb eljárások. Bár a leiomyomának ultrahanggal és komputertomográfiás vizsgálattal specifikus morfológiai jellemzői nem mutathatók ki, a diagnózis megállapításában néhányszor, mint esetünkben is, segítséget nyújthatnak (20).

Szövettanilag a leiomyoma a gastrointestinalis stromatumorok közé tartozik (23).

A leiomyomák okozta krónikus vérzés kezelésében az érintett bélszakasz eltávolítása az egyedüli lehetőség (8, 33). A betegek öt éves túlélése 96%, recidíva 1,7 ezrelékben fordul elő (12).

Az esetleges malignus átalakulás miatt hosszú távú követést ajánlanak. *Lausen és mtsai* disszeminált peritoneális leiomyomatosis ritka esetét írták le, ahol sarcomatosus átalakulást lehetett megfigyelni (21). Más szerzők multiplex vékonybél leiomyomatosis során, nyolc évvel a diagnózis után, leiomyosarcoma kialakulásáról számoltak be. Ezt figyelembe véve a vékonybél-leiomyomatosis premalignus állapotnak kell tekinteni (27).

Az eset tanulsága, hogy súlyos és ismétlődő emésztőrendszeri vérzés esetén, ha a hagyományos diagnosztikus eljárásokkal nem sikerül a vérzés okát biztonsággal feltárni, a ritka vérzést okozó eltérések sorában a benignus vékonybél-daganatok lehetőségét is mérlegelnünk kell; felismerésében a különböző képalkotó eljárások segítséget nyújthatnak.

IRODALOM: 1. *Beajow, M., Singh, H. K., Wiese, D. A. és mtsai*: Bleeding jejunal leiomyoma: a new approach. *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, 90, 131–133. – 2. *Bozkurt, T., Butsch, B., Schmiegelow, P. és mtsai*: Ultrasound imaging of mesenchymal small intestine tumors in diagnosis of unexplained gastrointestinal hemorrhage. *Ultraschall Med.*, 1993, 14, 264–268. – 3. *Chandhary, R. K., Bobhate, S. K.*: Multiple leiomyomas of the small intestine – a case report. *Indian. J. Pathol. Microbiol.*, 1990, 33, 381–383. – 4. *Clinicopathological Exercises*. Case 15–1993. – A 58-year old man with recurrent lower gastrointestinal bleeding for over two years. *N. Eng. J. Med.*, 1993, 328, 1107–1114. – 5. *Constantinescu, M. A., Hunter, D. C., Allen Mersh, T. G. és mtsai*: Abdominal ultrasound can be helpful in diagnosis of obscure small bowel haemorrhage. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 1993, 19, 475–478. – 6. *Cox, M. R., James, D. T., Hunt, R. F.*: Infarction of a jejunal leiomyoma presenting as an acute abdomen. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 1992, 62, 76–78. – 7. *Dermirbas, A., Volkan Z., Aphan, C. és mtsai*: Leiomyomas of the Small Bowel: A Rare Cause of Massive and Recurrent Gastrointestinal

Bleeding. Case Report Hepato-Gastroenterol., 1994, 41, 589-590. - 8. Egawa, T., Hasuike, Y., Takata, N. és mtsai: Leiomyoma of the duodenum - a case report. Hepatogastroenterology, 1991, 38, 76-80. - 9. Fischbach, R., Gross-Fengels, W., Hesse, U.: Chronic small bowel invagination due to leiomyoma. Röntgen-blatter, 1990, 43, 248-250. - 10. Forbes, W. S., Nolan, D. J., Fletcher, E. W. és mtsai: Small bowel meleana: 2 cases diagnosed by angiography. Br. J. Surg., 1978, 65, 168-170. - 11. Freni, S. C., Keeman: Leiomyomatosis of the colon. Cancer, 1977, 39, 263-266. - 12. Garcia-Marcilla, J. A., Sanchez-Bueno, F.: Benign tumors of the small intestine. Rev. Esp. Enferm. Dig., 1994, 85, 177-179. - 13. Gonzalez-Fernandez, A., Ortega-Lopez, M.: Muscular tumors of the digestive tract. Rev. Clin. Exp., 1993, 193, 144-149. - 14. Gourtsoyannis, N. C., Bays, D., Malamas, M. és mtsai: Radiological appearances of small intestinal leiomyomas. Clin. Radiol., 1992, 45, 94-103. - 15. Gourtsoyannis, N. C., Bays, D., Papaioannou, N. és mtsai: Benign tumors of the small intestine: preoperative evaluation with a barium infusion technique. Eur. J. Radiol., 1993, 16, 115-125. - 16. Guercio, M., Hamisch, E., Paolucci, V. és mtsai: Invagination of the small intestine due to leiomyoma. A case report of echographic diagnosis. Minerva. Chir., 1994, 49, 95-97. - 17. Heald, J., Moussalli, H., Hasleton, P. S. és mtsai: Diffuse leiomyomatosis of the oesophagus. Histopathology, 1986, 10, 755-759. - 18. Ishizaki, Y., Tada, Y., Ishida, T. és mtsai: Leiomyosarcoma associated with von Recklinghausen's disease: report of a case. Surgery, 1992, 111, 706-710. - 19. Kurosawa, S., Kuwata, H.: The value of R1 scintigraphy and angiography in small intestinal bleeding - report of eight cases. Gastroenterol., Jpn., 1991, 26, 129-132. - 20. Laurent, F., Raynaud, M., Biset, J. M. és mtsai: Diagnosis and categorization of small bowel neoplasms: role of computed tomography. Gastrointest. Radiol., 1991, 16, 115-119. - 21. Lausen, I., Jensen, O. J., Andersen, E. és mtsai: Disseminated peritoneal leiomyomatosis with malignant change, in a male. Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol., 1990, 417, 173-175. - 22. Lien, A. S., Huang, C. J., Huang, T. J. és mtsai: Leiomyosarcoma, leiomatosis in von Recklinghausen's disease; report of case. Kao. Hsiung. I. Hsueh. Ko. Hsueh. T. Chih., 1993, 9, 698-702. - 23. Ma, C. K., Amin, M. B., Kintanar, E. és mtsai: Immunohistologic characterization of gastrointestinal stromal tumors:

a study of 82 cases compared with 11 cases of leiomyomas. Mod. Pathol., 1993, 6, 139-144. - 24. Matsuo, S., Eto, T., Tsunoda, T. és mtsai: Small bowel tumors: an analysis of tumor-like lesions, benign and malignant neoplasm. Eur. J. Surg. Oncol., 1994, 201, 47-51. - 25. Mendes da Costa, P., Beernaerts, A.: Benign tumors of the upper gastro-intestinal tract (stomach, duodenum small bowel): a review of 178 surgical cases. Belgian multicentric study. Acta. Chir. Belg., 1993, 93, 39-42. - 26. Octavio de Toledo, J. M., Gomez-Lorenzo, F., Sanztiago, M. P. és mtsai: Upper digestive hemorrhage caused by ulcerated periampullary leiomyoma. Dev. Exp. Enferm. Dig., 1991, 79, 156-159. - 27. el Omar, M., Davies, I., Gupta, S. és mtsai: Leiomyosarcoma in leiomyomatosis of the small intestine. Postgrad. Med. J., 1994, 70, 661-664. - 28. Pujari, B. D., Pujari, M. B., Deodhare, S. G. és mtsai: Leiomyoma of Meckel's diverticulum associated with adenocarcinoma of the descending colon. Int. Surg., 1981, 66, 175-176. - 29. Rathaus, M., Bernheim, J. L., Griffel, B. és mtsai: Leiomyoma of the small bowel with hypercalcaemia: presence of a substance with parathormone activity. Now. Presse. Med., 1979, 22, 3245-3246. - 30. Rosenmann, E., Maayan, C., Lernan, O. és mtsai: Leiomyomatosis hamartosis with congenital jejunoileal atresia. Isr. J. Med. Sci., 1980, 16, 775-779. - 31. Serour, F., Dona, G., Birkenfeld, S. és mtsai: Primary neoplasms of the small bowel. J. Surg. Oncol., 1992, 49, 29-34. - 32. Spaun, E., Nielsen, L.: Leiomyomatosis of the colon and mesentery: report of a case. Am. J. Gastroenterol., 1986, 81, 385-388. - 33. Simmang, C. L., Reed, K., Rosenthal, D. és mtsai: Leiomyomas of the gastrointestinal tract. Mil. Med., 1989, 154, 45-47. - 34. Szold, A., Katz, L. B., Lewis, B. S.: Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding. Am. J. Surg., 1992, 163, 90-92. - 35. Vallaeys, J. H., Cuvelier, C. A., Bekaert, L. és mtsai: Combined leiomyomatosis of the small intestine and colon. Arch. Pathol. Lab. Med., 1992, 116, 281-283. - 36. Valls, C., Sancho, C., Bechini, J. és mtsai: Intestinal leiomyomas: Angiography imaging. Gastrointest. Radiol., 1992, 17, 220-222. - 37. Wilson, S. L., Wheeler, W. E.: Giant leiomyoma of the small intestine with free perforation into the peritoneal cavity. South. Med. J., 1992, 85, 667-668.

(Hitre Erika dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1996, 137, 1710. oldalán megjelent „A Közegészségügyi, Járványügyi és Sugáregészségügyi Szakmai Kollégium állásfoglalása a szakterületét érintő alapvető fogalmakról” című állásfoglalás 2. hasáb 2. bekezdésébe sajnálatos hiba csúszott. A bekezdés szövege helyesen:

„A megelőző orvostan (megelőző orvostudomány, preventív medicina) elsősorban abban tér el a közegészségtan/népegészségtan-tól, hogy magában foglalja a harmadlagos megelőzés elméleti alapjait is és kapcsolata szorosabb a klinikai orvostudománnyal, mint a közegészségtan/népegészségtan-nak.”

Olvasóink és az érintettek szíves elnézését kérjük.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875

Klappis:
import bőrből
készült,
20 000 Ft-
22 000 Ft-ig,
két méretben



Megrendelés esetén
utánvétellel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű

orvosi táskát



Keretes, import bőrből készült:
20 000-22 000 Ft-ig, két méretben

„...hatvan esztendeje...valami megszakadt...”



Korányi Sándor

A „Báró” (Korányi Sándor 1866–1944)

(Hiába írta Biró Imre szemészprofesszor megható kis könyvében: Egy klinika nem halhat meg. Tévedett. Nem egy, kettő is meghalt. Az I. sz. Szemészeti és a korábbi III. sz. Belgyógyászati Klinika, mely utóbbinak Korányi Sándor volt az igazgatója. Róla, a klinika szomorú sorsáról és arról, hogyan örököltötte át az utókorra a klinika szellemisége, – olvashatunk Braun Pál professzor, az egykori tanítvány, ny. osztályvezető főorvos visszaemlékezésében.

Merészség hozzányúlni a témához. Hogyan is kerültem a pesti egyetemre, ahol akkor numerus clausus volt? Ezért adtam be kérvényemet Berlinbe is, de az a meglepetést ért, hogy ott elutasítottak, (Weimar!), itthon

meg felvettek (középiskolai versenyt nyertem). Pesten javában folytak a zavargások. Egyszer az Élettani Intézetből dobta ki, egyszer a Nemzeti Színházból, ahol Szomory „Nagyasszonyát” akartam megnézni. Mindkét esetben engem vittek el a rendőrök „botrányokozás” miatt. Mégiscsak kitűnően abszolváltam és jelentkeztem is felvétellel a Korányi-klinikán. Haynal Imre professzor – a nagyváradi püspök rokona – azonnal felvett. Később kitűnt azzal is, hogy tömegével mentette a munkaszolgálatosokat kolozsvári klinikáján.

Különös ember volt „a báró” (atyai ágon Kornfeld). Most is előttem van tömzsi alakja, plethorás külleme, asztmás légzése és kis szelencéje, amelyből hol nitroglycerint szedett elő, hol codeint. Csendes volt és szomorú. Felesége elhagyta, fia klinikáján feküdt, bénán. A Kar mindenben akadályozta. Amikor esedékes volt rektori megbízatása, átugrották, munkatársainak docenturáját nem támogatták. Annál nagyobb híre volt viszont külföldön. Amerre csak jártam, neve volt a legjobb ajánlólevél. Elismerték, hogy „Physikalische Chemie und Medizin” című műve új kutatási irányt nyitott. Tőle származik a functionális próbák gondolatának bevezetése; a belgyógyászatot alkalmazott physiologiának tartotta és emellett kitarított. Rengeget tanultam tőle és nem túlzás, ha azt állítom, hogy orvosi működésemben még most is ebből élek. Jelölték a Nobel-díjra is, de ehhez nemcsak tudás kell, hanem élelmesség is, márpedig ő szerény és jóhiszemű volt. Még tudatlan hallgatóit sem buktatta, hanem nagy türelemmel igyekezett őket meggyőzni arról, hogy „lehet, hogy a jelölt úrnak ebben igaza van, véleménye azonban mégsem tartozik a kérdésnek és feleletnek abba a kategóriájába, amely itt, most, közöttünk szóba jöhet.”

Előadásaira készült és azok valóban mintaszerűek voltak, mert a felsőrendű szakmai tudás mellett, kristálytiszta logika jellemezte őket. A bemutatandó beteg kórtörténetét előző nap gondosan áttanulmányozta, mert „az orvos gondolkodásának és a kutatásnak a betegágytól kell elindulnia.” Így kerültem néha Váczi utcai lakására. Íróasztalán a Faust feküdt.

Veseelőadásaiából könyv lett. De ugyanilyen gonddal foglalkozott minden témával. Jól emlékszem csodálatosan szép előadására „a dysharmonikus öregkor”-ra, ami lehetőség volt az akkor újak számító hormontan bemutatására, vagy a „szívzörejek”-re, illetve azok pontos akusztikai elemzésére. Szerette a zenét, Casals volt a kedvence. Az előadásokat nem szívesen adta át, még kitűnő munkatársainak sem. Legendás volt a tanév első előadása, a tífusz.

Meghallgatására sokan jöttek el, idős orvosok is, az egész városból. Nem fordított sok figyelmet a laboratóriumi leletekre, viszont varázslatos mestere volt az anamnézis felvételének, a fizikai vizsgálatoknak és a logikus gondolkodásnak (2).

Alig 70 éves volt, amikor 1944-ben elhunyt.

Korányi Sándort 70. születésnapján meglátogatta klinikáján Hóman Bálint külügyminiszter és gratulált neki. A professzor ekkor megkérdezte tőle, hogy számíthat-e a szokásos tiszteleti évre, mert ha nem, idejében gondoskodnia kellene munkatársai elhelyezéséről. A miniszter ezt a kérdést elhárította azzal, hogy ez az év kijár még a professzornak. Néhány héttel ezután érkezett le a rektori hivatalból a rendelet, hogy a klinika megszűnik és a felszerelését adjuk át a *Herczog*-klinikának. Ez az inzultus azonban nem akadályozta meg őt, hogy az *alábbi* szavakat intézze munkatársaihoz: „Ami nekem ma személyesen gondot okoz, az a kérdés, vajon az a kormányintézkedés, amely a III. sz. Belklinikát eltörli, meg fogja-e semmisíteni azt az iskolát, amelynek kifejlesztésére boldogult atyámmal együtt két generáció életét szenteltük. Megöregedéssel azonban ennek az iskolának élete nem szegényedett el és azok a munkák, amelyekkel tanítványaim örvendeztetek meg, bizonyítékai annak, hogy a klinika életének fonala munkaképességének és kedvének tetőfokán szakad meg. De bizonyítékai annak is, hogy ma már az iskolák végső sorsa nincsen egy mesterhez, egy klinikához kötve.” (Válasz az 1936. VI. 20-án tartott házi ünnepségen elhangzott üdvözlő beszédekre (5).

A miniszteri rendeletnek megfelelően az 1936/37 tanévben a Korányi Klinika bezárta kapuit.

Kik voltak az Iskola tanítványai?

A hazai vezető belorvosok többsége Korányi Sándor tanítványa. Helyszűke miatt nem sorolhatjuk fel valamennyit. Csupán a következőket említjük meg annak a kiadványnak alapján, amelyet születése 100. évfordulóján az Akadémiai Kiadó jelentetett meg 1967-ben.

Egyetemi tanárok lettek: Bálint Rezső (részben Korányi Frigyes iskolája); Rusznyák István, az MTA elnöke előbb Szegeden professzor majd 1945-től Korányi Sándor tanszéki utóda; Haynal Imre, előbb Kolozsvárott, majd Budapesten a belorvostan tanára; Hetényi Géza a belorvostan professzora Szegeden; Magyar Imre a belorvostan tanára Budapesten, a Korányi-, illetőleg Rusznyák-klinika tanszéki utóda; Ratkóczy Nándor, a radiológia professzora Budapesten; Mosonyi László belgyógyász professzor (Orvostovábbképző Intézet, Budapest); Soós Aladár, a diétetika tanára Budapesten; Gömöri (Gomori) György, a kórbonctan tanára Chicagóban.

Egyetemi c. rk. tanárok, magántanárok, az orvostudomány doktori, vagy kandidátusai, illetőleg kórházi főorvosok lettek többek között: Asztalos Ferenc, Barát Irén, Baráth Jenő, Bencze Gyula, Benedict János, Borbély Ferenc, Braun Pál, Csiky Tivadar, Chatel Andor, Csillag István, Dániel Gábor, Detre László, Dobozs Elemér, Egedy Elemér, Enyedy Zoltán, Farkas Andor, Farkas György, Fejér Árpád, Forrai Elemér, Fuchs Dénes, Fülöp József, Gaál András, Góth Endre, Gönczy István, Groák Béla, Györgyi Géza, Gyurkovics Tibor, Hajós Károly,

Halász Pál, Held Róbert, Huzly Imre, Irsy József, Kalapos Imre, Karczag László, Kelemen László, Kiss József, Királyfi Géza, Knorr Kálmán, Korányi András, Kövesi Géza, Kürthy László, Martos Katalin, Mauks Károly, Mazgon Rózsa, Mirgay Sándor, Molnár Béla (Budapest), Molnár Béla (Karlovy Vary), Nagyiványi Rezső, Németh László, Obláth Erzsébet, Ország Oszkár, Paunz Lajos, Radnai Pál, Razgha András, Róna István, Roth-Schultz Vilmos, Schill Imre, Sellei Kamilló, Sivó Rudolf, Szántó Endre, Szemző György, Tállyai-Róth Miklós, Vas Frigyes, Vándorffy József, Zárday Imre stb. (2).



Búcsúvacsora 1936-ban

Milyen volt a Korányi Klinika?

1909. október 1-jén a III. sz. belklinikai új intézete avatásakor Korányi Sándor meghatott szavakkal így nyilatkozott erről:

„Mai nappal megnyílik egyetemünk III. sz. Belklinikájának új intézete. Kész, kevésbé bővíthető keret, határolt költség korlátai között, ez az intézet intentionim szerint készült és abban *Korb* és *Giergl* műépítész urak nagy tapasztalata, határtalan előzékenysége és a klinika segédszemélyzetének fáradhatatlan közreműködése által támogatva, sikerült helyet szorítanunk mindannak, ami meggyőződésem szerint a belgyógyászat tanításához, műveléséhez és a betegek gyógyításához hozzátartozik. A ház jóformán készen áll, berendezése gyorsan halad előre. Minden részében gondolataim megvalósulásával találkozom. Minden részletében magam előtt látom azokat a dolgokat, amelyek hiányát évről évre jobban éreztük, a maga idejében mintaszerű, de ma elavulttá vált régi klinikánkon – és mégis, mikor körüljárok új palotánkat, – szívem elszorul és hiába keresem benne az új otthon érzését. Régi házból kerültem ide. Azt a házat

otthonomra tette 24 év munkája, benne eltöltött fiatal-ságom és mindenekelőtt az a körülmény, hogy abban, mint tanulónak mesterem, mint segédnek főnököm, majd mint tanárom, magasan álló példaképem és mégis munkatársam, atyám volt. A régi házat elfoglalta az idősebb joga és tőle elbúcsúzván örökre, úgy érzem, mintha megszakadt volna pályámnak, életemnek folytonosságában valami. Régi otthonom már nincs meg s az újat még meg kell szereznem..."* (1).

A folytonosságnak az a megszakadása bár fájt, de természetesen volt. Nem sejtette, hogy alig több, mint másfél évtized után olyan törés következik be életpályájában, melyet nem a természet rendje diktált, ami fájdalmas és kiheverhetetlen megrázkódtatást okozott. 1936-ról van szó.

Talán a komor jövő előérzete sejtett fel benne, amikor 1920-ban papírra rótta a békés múlt iránt nosztalgiaját ugyanakkor testamentumnak ható útmutatását a régi és az új belorvosi diagnosztikáról.

Korányi Sándor: A régi és új belorvosi diagnosztikáról (részlet)

„Mi öregebbek, akik a belorvostant harminc és több év előtt kezdtük klinikán megismerni – magamról ítélve – annak legimpozánsabb tulajdonságát, legnagyobb szépségét a diagnosztika nagy egyszerűségében találtuk meg, gyönyörködve abban, mi mindent lehet szemmel, tapintással, kopogtatással megtudni, ha e módszerek eredményeit jól értékesítjük. Akkor a klinikus úgy dolgozott, mint a rajzolóművész, aki néhány, jól megválasztott nagy vonással mindent belehoz vázlatába, ami egy arc karakteréhez tartozik és amiből felismerhető. Azóta a praxisban mind nagyobb teret foglalt el az alkalmazott tudomány, háttérbe szorítva azt, ami benne a művész látásával és megismerésével rokon. Azt az időt, amelyben ez uralkodott, nem hozhatja vissza semmi többé, nem is kívánhatja vissza senki sem. De a régi klinika, a régi gyakorlat egyszerűségéből és ebben rejlő szépségéből valamit meg kell és meg lehet menteni. A belorvostan mindinkább alkalmazott tudománnyá válik, célunk, hogy minél teljesebben az legyen. De, mint az alkalmazott tudománynak másik nagy és a mienknél fejlettebb példájában, a technikában, úgy ebben is nagyon jelentős elv az oekonomia. Ez az elv azt követeli, hogy amit kevés-sel lehet elérni, kevés-sel érjük el, amihez egyenes úton juthatunk, azt ne keressük másképp, amit egyszerre, rövid

idő alatt végezhetünk el, arra ne fordítsunk ismételt és sok időt és amire képesek vagyunk magunk, ahhoz ne kérjük mások segítségét. E cél szolgálatában arra kell törekednünk, hogy amit szebbnél szebb, komplikált és drága eszközök segítségével megtanultunk, igyekezzünk egyszerűen felismerhetővé tenni, lehetőleg mindenkinek rendelkezésére álló eszközök fejlesztése útján, azokat a felismert új feladatok követelményeihez idiomitva hozza. A felsorolt néhány példa megmutatja, hogy ez a cél sokszor elérhető és ha vele behatóan foglalkozunk, bár mindent nem, de valamit mégis megmenthetünk a diagnosztika ama nemes egyszerűségéből, amely a régi bécsi iskola alkotását, élén Skodával olyan megkapóvá tette és amelynek legnagyobb gyakorlati becsét az adta meg, hogy azt minden orvos alkalmazhatta minden betegén.” (4).

IRODALOM: 1. Korányi Sándor: Bevezető előadás (részlet) a Budapesti Kir. Tud. Egyetemi III. sz. Belklinikai új intézetének 1909. okt. hó 1-jén történt megnyitása alkalmából. – 2. Korányi Sándor emlékére, születésének 100. évfordulóján – kivonat. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967. – 3. Orvosi Hetilap, 1994, 135, 1847. – 4. Orvosképzés, 1920, 10, 1. – 5. Orvosképzés, 1936, 36, 630.

Braun Pál dr.

Szerkesztői jegyzet:

Braun dr. pályája a Korányi Klinikáról indult és az egyik nagy fővárosi kórházban folytatódott. A háború után mint kiváló orvospublikistára figyeltek fel. Először írt hazánkban a penicillin alkalmazásáról. Szerkesztőségi közlemények sora tette emlékezetessé nevét. Tevékenysége megoszlott a betegágy és a szerkesztőségi szoba között, de legkedvesebb feladatának mindenkor a fiatalok nevelését tartotta. Egyik alapítója volt az *Ovosok Lapjának*, majd szerkesztője a *Trencsényi professzor által újraindított Orvosi Hetilapnak*, a továbbiakban az *Orvosképzésnek*, a *Therapia Hungaricanak* és más orgánumoknak. 1994. június 11-én a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvosképző Karának tanácsülésén Brooser Gábor professzor rektor emlékéremmel tüntette ki több évtizedes munkásságáért, melyet az orvosképzés és -továbbképzés területén folytatott Braun Pál professzor.

Működésének szerves része orvosirodalmi tevékenysége. Jelenleg is tagja az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottságának. A maga készítette jelen összeállítás keretében emlékeiről, tapasztalatairól vallott.

* Az 1908-ban elkészült III. sz. (ma: I. sz.) Belklinikai ott volt már Markuszovszky és Tóth Lajos álmaiban, a vacsorázó asztal körül ülő baráti építészek elgondolásaiban. A Korányi említette nevek a „miniszteriális” mérnökök kései nemzedékét idézik. Korb Flóris Nándor (1860–1930) Giergl Kálmánnal (1863–1954) társulva több jelentős épületet tervezett. Úttörők voltak a vasbeton alkalmazásában. A tet-szetős klinikát akkor építették, amikor Korányi Sándor korábbi ideg-kór- és gyógytani tanszékét átszervezték. Korányi Sándor a Baross utca 40-ből költözött a külsőtelepi új III. sz. klinikára. Megszűntetése után az Urológiai klinika költözött ide. Másfél évtized után az új, modern bal-eseti kórházban kapott helyet a klinika. Megjegyzendő, hogy a volt III. sz. Belklinikai I. számúként működött, amikor Herzog professzort rövid idő után rendelkezési állományba helyezték.

A szemmel és a látással kapcsolatos kifejezések, mondások és aforizmák

„A szem, az emberi test legnemesebb része, sokszerű előkelőséggel bír ennek többi életművei felett. Először ugyanis életműves (élettani) szerkezete az életművet legdíszebb virágát képezi; mert minden életműves rendszerek részesek annak képletében: nem különben, mintha a szem az egész életműség mását ábrázolná. De mi több, ezen életműves részek, melyekkel a szem leggazdagabban van felruházva, az életművet legfensőbb polczára méltatva, nevezetes gyengédséggel és finomsággal jeleskednek, s némi csodás csínnal és dísszel ékesített egészségre folynak össze.”

(Fabini: 1837)*

Érzékszerveink közül a szemnek van a legnagyobb jelentősége. Tudásunkat, a külvilággal való kapcsolatunkat 85%-ban látásunk segítségével szerezzük be. A ma emberének mind a munkájában, mind a szórakozásában, művelődésében egyre többet van szüksége látására. Szervezetünk felépítése úgy alakult ki, hogy szemünk a lehető legtökéletesebb védelemben részesüljön a csonttal körülvett orbitában, de ugyanakkor mégis exponált helyen legyen. Jelentős szerepét kiemeli többek között az is, hogy a vegetatív beidegzés mellett a 12 agyideg közül 4 kizárólagosan, 2 részlegesen a szem szolgálatára fejlődött ki.

A látás művészete agyunk működésétől függ, hiszen a látásban pszichológiai tényezők is jelen vannak. Az emberiség fejlődését alapvetően befolyásolta szemének működése, de különösen a képzőművészetek területén (festészet, szobrászat, építőművészet, film, televízió stb.) mutatható ki a látással való legszorosabb összefüggés.

A szem gömb alakját figyelembe véve számos nyelvben a szem írásbeli kifejezését a kerek O betűvel kezdik. A szem az egyiptomi képírásban Osiris napisten nevének kezdőbetűjét a szem jelképezi, a szem görögül ophthalmos, latinul oculus, hollandul oog, olaszul occhio, franciául oeil, a szláv nyelvekben oko stb. A monda szerint Zeus egy föníciai király szép, nagy szemű lányába volt szerelmes, akit szemei révén Európának hívtak. (Eurusz: tág, ops: szem)

A magyar nyelv a szem jelentőségét kitüntetően értékeli, ezért szókincsünkben, mint az alábbi példák mutatják, bőségesen használja úgy, mint a látás szervét, de számos apró tárgy elnevezésében is szerepel, mint búzaszem, porszem, gyöngyszem stb. A látás kifejezésnek is megszámlálhatatlan szinonimája van, főleg szóösszetételekben. A két kifejezés rendkívül szoros kapcsolatban van egymással, olykor fedik is egymást. Mint azt az alábbiakban látjuk, a szem, de főleg a látás szó átvitt értelemben elsősorban a tudás, a testi-, lelkiállapot kifejezésében van elsősorban gyakran jelen. A filológiai, etimológiai, filozófiai stb. összefüggésekre természetesen itt nem lehet kitérni. Ezen kifejezéseknek a gyűjteménye,

valamint az ezeket tartalmazó szólások, mondások, közmondások, aforizmák, szállóigék kerültek ide, a teljességre való törekvés igénye nélkül. Néhány elavult, népies kifejezés is szerepel a gyűjteményben. (A szemmel, látással szorosan nem kapcsolt szavak, mint pl.: szemérem, szemét, vakolat stb. nagy része kimaradt.) Több szó, kifejezés magyarázatra szorulna, de ez túlzottan sok helyet igényelne.

„A magyar értelmező kéziszótár” szerint a szem: 1. A látás érzékszerve. 2. Nézés, tekintet. 3. Látás, látóélesség. 4. Kifejezésekben érzés, értelem, magatartás jelképe. 5. Kifejezésekben a szégyenérzet, szemérem jelképeként. 6. Némely gazdasági növény magja. 7. Fürtös növények, gyümölcsök bogyója. 8. Apró tárgyak eleme. 9. Kötés, horgolás eleme. 10. Rügy. 11. Bögyszerű csempe (régies). 12. Kerekded színes folt.

„Látjátok, feleim, szemetekkel, mik vagyunk (?): bizony por és hamu vagyunk”. Legrégibb nyelvelmélkünk, a Halotti Beszéd első mondatában együtt fordul elő a látás és a szem szó, ahogy azok az 1200 körül lejegyzett Praykódexben fennmaradtak. Hogy azóta a szavaknak milyen bősége árad megállapíthatjuk, ha követjük a látással és szemmel kapcsolatos szavakat.

Látás

Álmélkodás, báméskodás, bámulás, bámulat, bandzsítás, behunyt szemű, bekötött szemű, csodálat, élesen látás, elmosódott, elvakított, elvakultság, érzés, érzékelés, észlelés, észrevehetetlenség, észrevevés, észrevétel, fátyolozottság, felfedezés, figyelés, felfogás, felismerhetetlenség, felöltő, feltűnő, félszeműség, figyelmes, fixírozás, gusztál, gyöngé látás, homályos látás, hunyorgatás, hunyorítás, illúzió, kacsintás, kancsalítás, kandikálás, káprázás, kettőslátás, kirívó, kiszimatolás, ködösség, körülnézés, kukucskálás, lám, lásd!, lássa, lássák, lát, látás, látási mód, láthatatlan, látomás, látott, megcsodálás, megérzés, meglátás, megneszelés, megnézés, megorrontás, megsejtés, megszimatozás, megvakítás, megvakított, megvakult, mintha vak volna, mór (a vakság elavult kifejezése) négy szem között, nem látó, nézető, nézés, nézegetés, néző, passogó, pillantó, pillantás, pislantás, pislogás, rejtett révedezés, rosszul látó, rövidlátás, sandítás, stírolás, sunyítás, szembeütés, szembeötlés, szembeszökés, szemet szúrás, szemfényvesztés, szemkáprázat, szemlézés, szemlélet, szemlélődés, szemmel tartás, szem nem látott, szempont, szemügyre vevés, színvakság, tapasztalás, tátott szájjal bámulás, távollátás, tekintet, tekintetváltás, vak, vakon, vakablak, vakbuzgó, vakmerő, vakság, vakoskodik, vaksi, vaktában, világlát (elavult), világtalan, világtalanság, világot látott.

Szem

A látás szerve, csodáló, éles szem, jó szem, kandi szemű, kuksi, kukucska, látóka (tréfás), látóképeség, látószerv, lesőke, pislogó, szem, szemecske, szemike, sasszem, szeme fénye, szemes, szeme világa, szemgolyó.

*Fabini Theofil János (1791–1847) a szemészet első professzora a pesti egyetemen 1817–1847 között.

I.

Értekezések, apróbb közlések, kivonatok.

1) A' beteg szemek' megvizsgálása.

IRTA

Falini János,

Orvos Dr., szemészség' mestere 's tanítója a' m. kir. egyetem mellett.

A' szemgyógytudomány' célja, t. i. a' látó életmű' bajainak orvoslása el nem érhetetik, ha az orvos a' gyógyítandó baj' helyes ismeretéhez elébb nem jutott. A' források, melyekből ezen ismeretet merítheti, kétfélék: az okok 's a' körjelek. Minekelőtte tehát a' gyógybáráshoz fogja, mind azokat ki kell szorgosan fürkésznie, mind ezek iránt figyelemmel lenni; hogy azoknak összeállításából, méltánylásából 's kölcsönös viszonyaiból a' betegségnek mind valósága mind képe kivilágolják.

Noha pedig az okok, 's általában minden körelőző pontok szükségesek, hogy helyes és bizonyos körhatározatot alkossunk: még is a' szembajokban a' kórtünetek hasonlíthatatlanul nagyobb beccsel bírnak. A' legtöbb esetekben ezek magok elegendőek az orvosnak oly vezérfonalat nyújtani, mellynél fogva, tévedésektől menten bizton járhatja útját. Midőn pe-

1 *

Szem, a szavak összetételében

Babszem, búzaszem, csupa szem, fekete szem, félszem, gyöngyszem, hálócscsa (a retina elavult kifejezése), harisnyaszem, homokszem, hószem (elavult, a lovak havi vak-ságával kapcsolatos kifejezés), jobb szem, köles-kásaszem, kristály (a szemlencse elavult kifejezése), láncszem, műszem, oltószem, ökörszem (madár), pápaszem, pecsenyészem (elavult), rizsszem, szarvas köntös (a cornea elavult elnevezése), szemárpa, szembaj, szemvesztés, szembe néz, szembeáll, szembecsukva, szembekötösdí, szembesít, szembeszáll, szembeszéd, szembeteg, szembeötlik, szembeszökik, szembetűnik, szembogár, szemcse, szemcsepegtető, szemcsepp, szemébe tűnik, szeme láttára, szemelget, szemellenzős, szemelt rizling, szemelvénny, szemén körül, szemenként, szemenszedett, szemére hányja, szemérzékenységg, szemes csavar, -káv, -kukorica, -takarmány, szemész, szemészet, szemet szűrő, szemez, szemfájás, szemfedél, szemfelszedő, szemfény, szemfényvesztő, szemfog, szemfolt (elavult, a pterygiumot nevezték így), szemforgatás, szemgolyó, szemgödör, szemgyengeség, szemgyulladás, szemhártyagyulladás, szemhatár, szemhéj, szemhunyas, szemhunyorítás, szemidegsorvadás, szemjáték, szemkáp-rázató, szemkenőcs, szemképződés, szemközt, szemlátomást, szemlél, szemlencse, szemlesütve, szemmérték, szemorvos, szemöldök, szempár, szempilla, szempillafesték, szempillantás, szemrehányás, szemrevaló, szem-

revételez, szemrontó, szemsérülés, szemsugár, szemszög, szemtanú, szemtelen, szemtengelyferdülés, szemtermés, szem-tüzesedés (elavult, lóbetegséggel kapcsolatos), -szemű: csillag-, fél-, két-, kökény-, őzike-, apró-, kék-, könnyes-, szemüreg, szemüveg, szemüveggyártás, szemvíz, szemzőkés, tengerszem, termés (népies kifejezés árpa és hályog kifejezésére) tyűkszem, üvegszem, vakszem stb.

Közmondások, mondások, szólások, szóösszetételek

A szem a lélek tükre. A szeme sem áll jól. A gazda szeme hízlalja a jószágot. A szeme közé vág. A szemébe mond. A szemébe néz. A szemét is kilopja. Álmat láttam. Árgus szemekkel néz. A vak is látja. Bántja a szemét. Bárgyú tekintet. Belefájdul a szeme, úgy nézi. Beszédes szemű. Círmos szemű. Csupa szem. Dolga után lát. Éber szemű. Éles szeme van. Előrelátó. Előre tekintő. Elrejti a tekintetét. Első látásra. Eltűnik a szeme elől. Értelmes szemmel néz. Fél szemére vak. Felnyitja-, kinyitja-, meresztí a szemét. Félti, mint a szeme világát. Fölnyílnak a szemei. Gyengül a látása. Hol van a szeme? Homályos tekintete kitisztul. Huncut szemű. Isten szeme mindent lát. Jó szemű. Jónak látnám, hogy... Káprázik a szeme. Kerülj csak a szemem elé! Kifejezés nélküli tekintet. Kisül a szeme. Kiszedem a szemed szőrit! (régí büntetés, amit főleg prostituáltaknál alkalmaztak). Kiszúrja a szemét. Kíváncsi pillantás. Kopog a szeme az éhségtől. Körmeivel kívázza a szemét. Körüljárta a szemét. Lásd a saját szemeddel! Lássuk, miből élünk! Látáshiba. Látásmód. Látáspróba. Látástalan. Látástól vakulásig. Láthatatlan. Látja a nehézségeket. Látod, látod! Látomás. Látá szóla váltó. Láttad a filmet? Látvány. Legelteti a szemét. Majd kisül a szeme. Meglátja a más szemében a szálkát, de a magában a gerendát nem. Meglátszik a szemén. Mély szemű. Meredt tekintet. Meresztí a szemét. Meresztí a tekintetét. Merev tekintetű. Messzire látó. Mikor látjuk egymást? Mindent, amit a szeme meglát. Mit látsz? Nagyobb a szeme, mint a gyomra. Nagyra lát (kevély). Nem bírja a tekintetét. Nem lát a szemétől. Nem lát tovább az orránál. Nem látja a fától az erdőt. Nem látja a lényegét. Nem láttam semmit. Nem mer a szemébe nézni. Nem sok értelmét látom a dolognak. Nézz vissza! Nincs semmi látatja. Oldalt tedd a képet, szembe a tükröt. Olyan a szeme, mint a sasnak. Örömmel látja. Örökre behuntya a szemét. Pénzt-, napvilágot lát. Port hint a szembe. Rajta van a szeme. Rajta van a világ szeme. Rászegezi a tekintetét. Ravasz szemű. Se lát, se hall. Sok tavaszt meglátott már. Szem elől veszít. Szembe babám, ha szeretsz! Szembe dicsér. Szembe fúj a szél. Szembetalálja magát. Szembeállít. Szembehelyezkedik. Szembekerül. Szembekötösdí. Szembenézés. Szembeni. Szembeötölő. Szembesít. Szembeszáll. Szembetegség. Szembetűnik. Szembogár. Szeme közé néz. Szeme láttára. Szemeiről leesett a hályog. Szemeivel illeti. Szeme-szája eláll. Szemébe húzott kalappal. Szemébe vágja. Szeme el-sötétül. Szemeit elfutja a könny. Szemellenzővel jár. Szemesnek áll a világ. Szemet huny. Szemét örökre lehuntya. Szemet szúr. Szemet vetett rá. Szemmel látható. Szemmel tart. Szemmel verés. Szem nem látott. Szemre vesz valakit. Szemrebbenés nélkül. Szemtelen. Szemtelen, mint a légy. Szemtől szembe. Szemügyre veszi. Szemünk láttára. Szemvidító látvány. Szeretném látni!

Szokratét vet a szeme. Szívesen látok valakit. Szükséget lát. Találkozik a szemük. Tiszta szemű. Tisztán lát. Tiszta tekintetű. Több szem többet lát. Törvényt lát. Tükröző szemű. Úgy vigyáz rá, mint a szeme fényére. Vak koldus. Vak már ez a tükör. Vak vezet világtalant. Vakon hisz. Vakon ír. Vakon repül. Vakon tapogatózik a sötétben. Valaki szállka a szemében. Valakinek a szemével nézve. Valami után lát. Van szeme valamihez. Van szeme? Vendégül látja. Világosan látó. Világos szemű. Visszanézés. Visszatekintés (múltba). Vizsla szemű. Vizslat stb.

Az alábbiakban néhány olyan gondolattal találkozhatunk, melyek a szemmel, illetve a látással kapcsolatosak. Ezek az aforizmák a legkülönbözőbb, klasszikus szerzőktől származnak, a mondások többsége ma már közismert, de gyakran nem ismerjük ezen szállóigék szerzőit. A Biblia, minden idők legnagyobb és legmaradandóbb klasszikus alkotása 637 helyen tartalmazza a szem kifejezést.

Itt csak néhány kiragadott példa kerülhetett felsorolásra.

Néhány aforizma és szállóige:

Dante: ...csak józanul nézz s ne csodálkozz!

France: A szép mozdulat a szem zenéje.

Gunn: A szem olyan ablak, amelyen bepillantva első sorban a vérkeringés látható.

Ismeretlen óegyiptomi elbeszélő: Ne legyen arcod vak annak, akire nézel.

Renoir: Meg kell értenünk a szabálytalanságot a szabályosságban és hogy a szemünk külön szabályozó, mint a körző. – A hanyatlás legfőbb oka, hogy szemünk elszokott a látástól. – Művészek vannak, csak nehéz rájuk találni. – A művészet tehetetlen, ha az, akinek alkot, vak... Én az élvezni vágyók szemét akarom.

Wilde: Nézni valamit merőben más dolog, mint látni... Semmit sem látunk, amíg szépségét nem látjuk.

Szemmel kapcsolatos szólás-mondások:

A holló vájja ki a szemét! Apadra készül a szeme: meglátszik rajta az álmoság. Az eget is bögőnek nézi. Bámul, mint borjú az új kapura. Farkasszem néz. Hová került el szép szemed világa? Kinéz belőle valami. Kiverte az ág a szemét. Kopog a szeme az éhségtől. Krokodilkönnyeket hullat. Lássuk a medvét! Láttam én

már karón varjút. Megetették a vak tyúkkal (elcsavarták a fejét). Nem látja a fától az erdőt. Pislog, mint a miskolci kocsonyában a béka. Port hint a szemébe. Rossz fát tettem a tűzre, s most mindennap szemembe megy a füstje (Mikszáth). Rossz szemmel néz valamit. Vak tyúk is talál szemet. Vérszemet kap.

IRODALOM: 1. *Fabini János*: Tanítmánya a' szembetegségekről. Fodítá Vajnócz János. Budán, A' Magyar Királyi Egyetem' betűivel. A' M. Tudós Társaság' költségein. 1837. – 2. *Gábor György*: Gondolatok könyve. Magvető kiadó, Budapest, 1960. – 3. *Kristó Nagy István*: Bölcsességek könyve. I-II. kötet. Gondolat-Minerva, 1995, Budapest. – 4. *Magyar Értelmező Kéziszótár*. Szerkesztette: Juhász József, Szőke István. O. Nagy Gábor, Kovalovszky Miklós. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975. – 5. *O. Nagy Gábor, Ruzsiczky Éva*: Magyar Szinonimaszótár. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1978. – 6. *O. Nagy Gábor*: Mi fán terem? Gondolat-Talentum, Budapest, 1993. – 7. *Póra Ferenc*: A magyar rokonértelmű szók és szólások kézikönyve. Cicero, Budapest, 1996 (Harmadik kiadás)

Betkó János dr.

Szerkesztői jegyzet:

Korábban az Orvosi Hetilap nyelvészeti cikkei jobbra a helyesírással voltak kapcsolatosak. Betkó dr. tanulmánya nyelvünk gazdagságára helyezi a hangsúlyt. E gazdagság az anatómiai, élettani és általában orvosi kifejezések használatára is kiterjed. Ilyen kifejezések, szavak már a régi szótárakban is megtalálhatók. Ambrosius Calepinus olasz szerzetes általános szótára a XVI. sz. elején jelent meg. Büky Béla nyelvész e szótár egy későbbi változatából származó (magyar–latin) kivonatot jelentetett meg a *Communicationes ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungaricae*-ban (ma: Orvostörténeti Közlemények) 1967-ben. Az eredeti szótár címe: *Cornucopiae* azaz bőségszaru. Érdekes módon Kosztolányi Dezső is ezt a címet adta nyelvészeti kiskönyve egyik fejezetének, hangsúlyozva a magyar nyelv gazdagságát. Büky professzor említett szótárában külön kislexikont mellékel, a latin bonctani elnevezések magyar megfelelőiről. Ez különösen a foggyatékos latin tudás miatt hasznos. A magyar nyelv szógazdagságának ismerete a fogalmazásban gondosságra és választékosságra ösztönöz. Például abban is segít, hogy a megrögzött idegen szavak helyett magyar szavakat, vagy magyar kifejezéseket is használjunk. Ez a szöveg az esztétikum magasabb szintjére emeli.

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tabletta

A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől

200 mg retard tabletta 30x **44,- Ft**

300 mg retard tabletta 30x **60,- Ft**

ORION

SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT

Emlő- és petefészekrák gyakorisága infertilitás és in vitro fertilisatio után. Venn, A. és mtsai (La Trobe University, Carlton, Victoria, Ausztrália): *Lancet*, 1995, 346, 995.

A szerzők az emlő- és petefészekrák gyakoriságát vizsgálták 10 358 asszony életkori csoportjában, akik 1978 és 1992 között IVF-kezeléshez folyamodtak Victoriában, Ausztráliában.

Az „exponált” csoportban (5564) ovarium stimulatio történt, a „nem exponált” csoportban (4794) „természetes ciklus” kezelést kaptak, ovarium stimulatio nélkül. A követés időtartama 1–15 év között volt. A rákregiszter alapján 34 esetben invazív emlőrákot és 6 esetben invazív petefészekrákot figyeltek meg.

A stimulatio 1987-ig legtöbb esetben clomiphene citrate és HMG-kombináció, HCG-vel folytatva a kezelést.

1987-től GnRH-agonista leuprolide és buserelin pótolja a clomiphene-t. 1990–1992 között a fő gyógyszerek a GnRH-agonista, kombinációban HMG-vel vagy FSH, HCG-vel követve.

Legújabb tanulmányok összefüggést vetettek fel fertilitás-gyógyszerek alkalmazása és növekedett petefészekrák-kockázat között, (1994. Rossing). Jelen szerzők állítása, hogy a petefészek-stimulatio IVF-nél nem társul az emlőrák emelkedett kockázatával. Dacára, hogy nem volt szignifikánsan emelkedett a petefészekrák kockázata, petefészek-stimulatio után IVF-nél, viszonylagosan rövid követés és az esetek kis száma behatárolja a következtetéseket.

Az előfordulási gyakoriság az összes rákra vonatkozóan nem különbözött az általános populáció gyakoriságától. A méhtrák kockázata emelkedett volt a kezelt és nem kezelt csoportot kombinálva. Az emelkedett endometrium carcinoma kockázat ellensúly nélküli oestrogen hatással, obesitással, polycystás ovarium syndromával és nulliparitással társul.

További tanulmányok ajánlottak a rák gyakoriságára vonatkozóan, IVF-programban kezelt asszonyoknál.

Vegera Attila dr.

Minilaparotomia a petefészekciszta ambuláns kezelésére. Flynn, M., Niloff, J. M. (Division of Gynecologic Oncology, 330 Brookline Ave., Boston, MA 02215, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173, 1727.

A szerzők 24 petefészekciszta beteg kezeléséről számolnak be. A bőr érzéstelenítése után 3–5 cm hosszú függőleges vagy Pfannenstiel-metszést alkalmaztak. A cisztát a nyíláson keresztül kigördítették, ha ez nem sikerült, a folyadékot leszívták belőle. A 24 betegből 28 cisztát távolítottak el. Nyolc jóindulatú tömlős teratoma, 5 endometrioma volt, a többit közelebből nem határozták meg. Az eljárás 17 esetben egyoldali cisztaeltávolítás, 4-ben kétoldali cisztaeltávolítás, 2-ben egyoldali salpingo-oophorectomia és egyben cisztaeltávolítás és tubasterilizáció volt. A betegek 46%-ának megelőző hasi beavatkozása: 3 appendectomia, 2 adnexműtét jóindulatú cisztás teratoma miatt, 2 császármetszés, egy laparoszkópia, egy hysterectomia, egy colonresectio és egy oophorectomia éretlen teratoma miatt volt. A beavatkozások időtartama 45 perc volt. Mindegyik beteg még a műtét napján hazaengedték. A sikeres ambuláns minilaparotomia gondos beteg kiválogatást és előkészítést igényel. Az incisio előtt a buvicain hydrochlorid és a fascia infiltrációja jelentősen csökkenti a postoperatív fájdalmat. A legjobb szisztémás analgéziát a toradol biztosítja. Szerzők megítélése szerint a minilaparotomia biztonságos, költségmegtakarító technika járó betegek petefészek-tömlőinek kezelésében.

Jakobovits Antal dr.

Petefészek-torzió: klinikai és képalakító kimutatás gyermekekben. Meyer, J. S. és mtsai (Department of Radiology, 34th and Civic Center Blvd., Philadelphia, PA 19104, USA): *J. Pediatr. Surg.*, 1995, 30, 1433.

A szerzők 12 lányt kezeltek 5 és fél év alatt petefészek-torzióval. Az egyik lánynak a vizsgálati időszak előtt már volt ilyen betegsége. A betegek kora 1

nap és 15 év között ingadozott. Életkoruk szerint 3 beteg újszülött, 6 menarche előtti és 3 menarche utáni volt. Két újszülöttnak hasi-medencei képletét még a méhben kimutatták. Mindhármát megoperálták, mivel nagyságuk nem csökkent, többszartuak voltak és törmelékot tartalmaztak. Szerzők véleménye szerint a felsoroltak az eltávolítást indokolták. Hét esetben jobb és hat esetben bal oldali volt a torzió. Tizenegy esetben műtétet végeztek. A petefészek-torzió típusos tünetei: a hasi fájdalom, a hirtelen kezdet, a hányinger és hányás. A torzió bekövetkezhethet normális petefészek esetén, de egy képlet, daganat a torzió kilitátását fokozza. Műtéttel kezelt eseteik közül 3 valódi daganat (2 cystás teratoma, serous cystadenoma) és egy retenciós ciszta volt. Minél korábban történik a beavatkozás, annál nagyobb a petefészek megmentésének esélye.

Jakobovits Antal dr.

Endometriosis – kórisme és kezelés. Christensen, B. és mtsai (Zentrum für Frauenheilkunde der Universität Essen – GHS, Hufelandstrasse 55, D-45122 Essen, Németország): *Geburtsch. Frauenheilk.*, 1995, 55, 674.

A szerzők Németország nyugati részében dolgozó 6700 nőgyógyásznak az endometriosisra vonatkozó kérdőíveket küldtek. Választ 1364 (20,4%) nőgyógyásztól kaptak. Az endometriosisban szenvedő betegek 800 (59,3%) nőgyógyász betegeinek kevesebb mint 5%-át 466 (34,5%) betegeinek kevesebb mint 10%-át és 83-nak (6,1%) több mint 10%-át tették ki. 1052 (78,2%) orvos betegeinek kevesebb, mint 5%-át, 466 (34,5%) betegei javarészt a 3. évtizedben voltak és 269-nek (20%) betegeinek kora 30–40 év között volt. A tünetek gyakorisági sorrendje: dysmenorrhoea, meddőségi panaszok, nem specifikus alhasi fájdalmak, vérzészavarok, dyspareunia, székelési problémák. A nőgyógyászok döntő többsége az endoszkópos leletet tartja döntőnek. A kezelésben a hormonok közül előnyben részesítik a gestagént és danazolt, a gonadotrop hormont kibocsátó hormont (GnRH) háttérben marad. A meddőségi kezelés során az endometriosisos betegek pszichés megterhelését 1034 (75,8%)

nőgyógyász emelte ki. Terápiás lehetőségek: a petefészek működésének gyógyszeres elnyomása, az endometriosisos góccok sebészi szanálása és a kettő kombinációja. A nőgyógyászok 70,4%-a mindkettő kombinációs kezelését végzi.

A nagy százalékban bekövetkező recidíva miatt az endometriosiszt idült betegségnek kell tekinteni. Ez gyakori kórházi felvételt, a nemi szervek korai elvesztését, az életvitel és családtervezés változásait jelenti. A nyugati országokban működő német nőgyógyászok véleménye az endometriosisról a világirodalmi adatokhoz hasonló.

Jakobovits Antal dr.

Az endometriosis kezelése antiprogesteron mifepristonnal (RU 486). Kettel, L. M. és mtsai (University of California-San Diego Medical Center [8433], 200 West Arbor Drive, San Diego, CA 92103-8433, USA): *Fertil. Steril.*, 1996, 65, 23.

A szerzők 9 normális ciklusú 18-39 éves endometriosisban szenvedő nőnek 50 mg mifepristont adtak naponta szájon át 6 hónapon át, a ciklus 2. napjától kezdve. A betegek medencei fájdalmai, méhgörcsei a kezelés alatt javultak. Minden beteg amenorrhoeás lett, a menstruációk a 6 hónapos kezelés befejezése után 20-36 nappal tértek vissza. A laparoszkópiával látható endometriosisos góccok 55%-a visszafejlődött. Az ösztroglukuronid és progeszteronglukuronid koncentrációja a vizeletben állandó és aciklusos volt. A szérum LH-koncentráció az első három hónapban nőtt, utána a kezelés folyamán változatlan maradt. A csont ásványianyag-tartalma a kezelés alatt nem változott. Négy betegnek voltak hőhullámai, amelyek 1-4 hónapig tartottak, 3-nak csökkent az étvágya és 2 fáradtságot érzett.

A szerzők nagy haladásnak tartják az endometriosis kezelésében a mifepristont. A kevés mellékhatás miatt előnyösebbnek ítélik az eddig használt Danazolnál vagy GnRH-agonista analógoknál. A mifepriston jótékony hatásának módja ismeretlen, talán az anovulációs ciklusokkal kapcsolatos.

Jakobovits Antal dr.

Az endometriosis hormonkezelése, -a gesztagen kezelés alapja és kliniku-ma. Köhler, G. (Univ.-Frauenklinik, Wollweberstrasse 1. D-17489 Greifswald, Németország): *Zbl. Gynäkol.*, 1995, 117, 6.

Endometriosis elnevezés alatt a méhnyálkahártya-mirigyek és stroma heterotop elhelyezkedését értjük a méh üregén kívül. Az endometriosis hormonális kezeléssel közelíthető meg. A méh falában lévő adenomyosis hormonális kezelése nem célravezető, annak ellenére, hogy ösztrogéntől függő betegség.

Az endometriosis úgy keletkezik, hogy kis méhnyálkahártya-részecskék minden menstruáció alkalmával a kürtökhöz keresztül a hasüregbe jutnak, ahonnan azután lymphogen vagy haematogen úton terjednek. A retrográd menstruációs vérzés ellenére a nőknek csak 17-30 %-ában következik be endometriosis. Az ectopiás góccoknak mintegy 70%-a mutat ciklusos reakciókat: proliferatio, transformatio és vérzés alakjában. A maradék 30% hormonkezeléssel nem vagy csak részlegesen befolyásolható. A betegek jelentős részénél egyedül a tünetek megszüntetése vagy enyhítése a cél. A kisfokú endometriosis is nagyon gyakran meddőséggel társul, anélkül, hogy oki összefüggést talál-nánk.

Az alkalmazott hormonok szabályszerűen folyamatosan 6 hónapig használandók. A szerző közel azonos eredményeket ért el a gesztagenek, dienogest, norethisteron acetat, medroxyprogesteron acetat adásával: a góccok 63,6%-a teljesen, 22,4%-a részben tűnt el, - úgy hogy összesen 86%-ban javulás eredményeződött, míg 14%-ban nem volt kimutatható változás. Melléktünetek: a libidocsökkenés, fáradékonyság, étvágyfokozódás, hányinger, ingerlékenység és teljesítménycsökkenés. Az alkalmazott 3 gesztagen mellékhatása között nem volt felismerhető különbség.

Jakobovits Antal dr.

Mély testhőmérséklet és a hőhullámok circadian ritmusa menopausás nőkön. Freedman, R. R. és mtsai (Depts of Psych. and Obstetr. Gynecol., Wayne State Univ., Detroit, Michigan 48201 and Chronobiol. Lab., Univ. of

Minnesota, Sch. Med. Minneapolis, Minnesota 55455): *J. Endocrinol. Metab.*, 1995, 80, 2354.

A hőhullám (hh) a kimax legáltalánosabb tünete, amely a legtöbb postmenopausás nőt érinti. A hh-ok verejtékezéssel, a bőrrerek tágulásával és gyorsabb szívveréssel járnak. Gyakoribbak meleg, mint hideg helyiségben és perifériás melegítéssel provokálhatók.

A mély testhőmérséklet (mth) és a hh-ok kapcsolata nem tisztázott. Jól ismert a mth és olyan hőszabályozó paraméterek, mint a verejtékezés és a hővezető képesség napszakos ritmusa, ezért feltételezhető, hogy a hh-ok is ilyen időbeli variációt mutatnak.

A vizsgálatban szerepelt 10 postmenopausás nő, akiknek gyakori hh-ai voltak és 6 postmenopausás tünetmentes nő. Valamennyien egészségesek voltak nőgyógyászatiilag, legalább egy éve amenorrhoeásak és nem részesültek hormonpótló terápia-ban. A vizsgálatot megelőzően vett vérből RIA-val határozták meg a plazma LH-, FSH-, oestradiol- és progesteronszintet, a két csoport leletei között nem volt szignifikáns különbség.

Mivel a szerzők egy előző vizsgálatukban úgy találták, hogy a szegycsont fölötti bőr vezetőképességének a növekedése jól korrelál a hh-ok fellépésével, két ezüst/ezüst-klorid elektróddal (Meditrace 8201, Graphic Controls, Buffalo, N. Y.) mérték előbb 24 órán keresztül, az elektródok a sternum fölötti bőrre voltak erősítve. A környezeti hőmérsékletet a csuklóra erősített termisztorral (Yellow Springs 731) mérték, a bőr hőmérsékletét ugyanilyen termisztorral, amely a harmadik kézujj proximális ujjpercének a dorzális felületére volt rögzítve. A mth mérése 30 másodpercenként történt radiotelemetriás pirulával (CorTemp, Human Technologies, St. Petersburg, Fl.), az adatokat a CorTemp rekorder memóriája rögzítette, a rekordert egy övön viselték, azzal az Oxford Medilog 9000 rekorderral együtt, amelyhez az elektródok és a termisztorok voltak csatlakoztatva. Később egy IBM személyi számítógépbe kerültek az adatok, további feldolgozásra.

A vizsgálat alatt a nők pamutruhát viseltek, a nappali aktivitásukról és a felvett táplálékról és italról naplót ve-

zettek. Éjszaka 22.30 órától 07.30 óráig aludtak kontrollált hőmérsékletű és páratartalmú (23 °C, 50% relatív nedvesség) helyiségben.

Az adatok feldolgozásakor összehasonlították a mth circadian mintáját a hh-okat észlelő és a tünetmentes nőkön, valamint összevetették a mth circadian ritmusát a hh-ok előfordulási gyakoriságával.

A 10 főből álló csoport valamennyi tagján észleltek 24 óra alatt hh-okat, a gyakoriságuk 1 és 22 között változott, circadian ritmust 6 nőn tudtak demonstrálni statisztikai szignifikanciával ($P < 0,05$) és egy nőn határterületet szignifikanciával ($P = 0,057$). Az akrophasis 18.25 órára esett.

A mth circadian ritmusa mind a 16 nőn statisztikailag szignifikánsan ($P < 0,01$) jelent meg, a 24 órai átlag a hh-os csoportban szignifikánsan ($P < 0,05$) alacsonyabb volt ($36,67 \pm 0,05$ °C), mint a tünetmentes csoportban ($36,93 \pm 0,06$ °C). Ezek a csoportok közötti különbségek 00.00–04.00, 15.00 és 22.00 órák voltak szignifikánsak ($P < 0,05$).

Molnár (1975) kimutatta, hogy egy hh alkalmával kb. 1,3 g/perc verejték távozik és ennek elpárolgása hozzávetőleg megkétszerezi a hővesztés rátát. Így lehetséges, hogy 15.00 és 22.00 órák a gyakori hh-ok alatti hővesztés okozza a két csoport közötti mth különbséget (de nem magyarázza meg a 00.00 és 04.00 óra közötti mth differenciát). Parmeggiani (1980) szerint a mth IV. stádiumú alváskor csökken, Woodward és Freedman (1994) pedig kimutatta, hogy a hh-okat észlelő nőknél háromszor gyakoribb alváskor a IV. stádium, mint a tünetmentes nőknél. Ez a megfigyelés magyarázatul szolgálhat az éjszakai-hajnali mth esésre.

77 hh esetében tudták 30 perccel előtte és 30 perccel utána vizsgálni a mth adatokat (az epoch effektus szignifikáns: $P < 0,0001$ volt). A mth -17 és -2 perc között statisztikailag szignifikánsan ($P < 0,05$) emelkedett és -2+7 perc között hasonlóképpen csökkent.

A bőr vezetőképesség szintben, amelyet a hh-ok objektív jelzésére mértek, is szignifikáns ($P < 0,0001$) volt az epoch jelenség.

A mth-nek a kicsi, de szignifikáns emelkedése a hh-ot megelőzőleg nem a környezeti hőmérséklet artefactuma, mert az a vizsgált 60 perc alatt éppen fokozatosan csökkent.

Emberen a mth kis emelkedése 20-szor nagyobb perifériás hőmérséklet-emelkedést idéz elő (Rowell és Wyss, 1980). Benzinger (1969) szerint $0,01$ °C-nyi állandósult centrális hőmérséklet-emelkedés szignifikáns emelkedést okoz az állandósult hővesztésben. A jelen vizsgálatban átlag $0,08$ °C volt a mth emelkedése a hh előtt, ami meghaladja az előbbi érzékenységi szintet. Mindezekből valószínűnek látszik, hogy a mth megfigyelt emelkedése elég lehet a hh és a hővesztésválasz megindítására.

Az esetek 40%-ában nem találtak mth-emelkedést a hh-ok előtt, így az nem lehet az egyetlen döntő tényező. Freedman és Woodward (1992) kimutatta, hogy a 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (az agy norepinefrin fő metabolitja) plazmaszintje szignifikánsan emelkedik a hh-ok előtt és alatt. Mások szerint ezen anyagcsere-termék plazmakoncentrációja korrelál a verejtékezési aktivitással és norepinefrin intrahypothalamicus injiciálása emeli a mth-et és előmozdítja a hővesztésválaszt. Így a mth-emelkedés és a centrális noradrenerg aktiválás két olyan faktornak tekinthető, amelyek külön vagy együtt oldják ki a hh-okat.

M. Odorfer Magdolna dr.

Terhességi szövődmények infertilitás kezelés után: tudatosság és megelőzés. Hull, M. (Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Michael's Hospital, Bristol, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 520.

A terhességi veszteség messze legnagyobb kockázata a vetélés, ami gyakran kapcsolatban van az infertilitás okával. A subfertilitás kezelésében van egy olyan tendencia, hogy a terhesség bekövetkezésének sikerindexén túl nem gondolnak arra, hogy a cél az egészséges újszülött. A legtöbb ikerterhesség ugyan spontán következik be, de a hármas és többes ikerterhességek $2/3$ -a gonadotropin-kezelés következménye. A magzati vagy újszülöttkárosodás ikerterhességekben a növekedési retardációval és koraszüléssel társul. Gyakorlati jelentőségű, hogy a kockázatok közül sok megelőzhető vagy csökkenthető. Az ikerterhességeknek 15–20%-a spontán redukálódik a 10. hétig. Nincs két-

ség, hogy a négyes vagy többes ikrek számának redukciója a megmaradó magzatok számára hasznos. Hármas ikerterhességben a redukció 12–13%-ban teljes vetéléssel társul, míg a spontán vetélések gyakorisága csak 6%.

Az infertilitásnak két olyan ismert oka van, ami a terhességet veszélyezteti. Az egyik a fogyással kapcsolatos amenorrhoea. Ezeknek a nőknek pulzatilis gonadotropin kibocsátó hormont (GnRH-t) adva sikerül terhességet eredményezni. A terhességnek azonban a koraszülés és a következő újszülöttszövődmények képezik a veszélyét. Lényeges az alapvető okon diétával és pszichés kezeléssel segíteni, hogy a testsúly és a pszichés állapot normalizálódjon, így rendeződhet a reprodukív funkció is.

A másik a polycystás petefészek-betegség. Az amenorrhoeás nők 30%-ának és az oligomenorrhoeások 90%-ának polycystás petefészek-betegsége van, bár gyakran semmi jele a klasszikus szindrómának, mint a hirsutismus és obesitas. A betegeknek legkevesebb 10%-a normálisan ovulál. A hormonális rendellenesség ugyan enyhe, de a terhességgel kapcsolatos veszélyek azonosak.

A magzatvesztés legnagyobb veszélye a vetélés, és nem a terhesség végén vagy újszülöttkorban fenyeget. A korral nemcsak a vetélés, hanem a magzati anomáliák veszélye is nő. A gonadotropinokkal kiváltott terhességek 20–30%-a vetéléssel végződik. Az infertilitás alapvető oka azonban inkább szerepet játszik, mint a gonadotropin-kezelés a vetélésekben. A GnRH-analogok kihatnak a luteinizáló hormon hypersecretióra és megelőzik a terhességi veszteséget, ami a polycystás petefészek-betegségben szenvedők gyermektelenségének fő oka.

Jól ismert a nők fertilitásának csökkenése, ami meggyorsul a 35–40 évesek között és a fertilitás 45 éves korban majdnem eléri a zérót. A rendszeres menstruációk, peteérések és a fertilizációs képesség látszólag normális. A megtermékenyített petesejt implantációs képessége mégis hiányos és fokozott a vetélés és a kromoszómadefekt veszélye. Gyanítható, hogy a petesejt minősége a döntő tényező. A fertilitás csökkenésének meggyorsulása akkor következik be, amikor mindegyik petefészekben a megmaradt tüszők száma 10 000 körül van és ez 37 éves kor körül követ-

kezik be. Az asszonyoknak nem szabad túl sokáig késni a szüléssel és az orvosoknak a minimálisra kell csökkenteni az infertilitás diagnózisának és kezelésének folyamatát 35 éves vagy idősebb nők esetében. Endometriosisban a petefészkek konzerválása kell, hogy a kezelés elsődleges domináns törekvése legyen, a ciszták belső ablatiója ajánlható.

Jakobovits Antal dr.

Az α -fetoprotein eredete embryo nélküli első trimeszterbeli terhességekben. Jauniaux, E. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 86-96 Chimes Mews, London WC1E 6HS, Anglia): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173, 1749.

Az α -fetoprotein (AFP) egy embryo-specifikus glycoprotein, amit a terhesség 2. hónapjától kezdve a szekunder szikhólyag, a magzat mája és a gyomor-bél csatorna produkál. Az AFP-szintézist a fogamzás után már 29 nappal kimutatták. Szintje a magzat szérumban és a magzatvízben gyorsan nő, amíg a 13. terhességi héten egy csúcserőket nem ér el, majd azután fokozatosan csökken. Az anyai szérumban egyenletesen növekszik, a 32-34. hét táján elérő csúcserőket, amit a terminus felé gyors csökkenés követ. Az anyai AFP-szint normális értékeken belül van a legtöbb anembryonális terhességben, amelyben az embryo az első ultrahangvizsgálat előtt elhalt.

A szerzők 8-11 hetes terhességben üres petezsákot találtak 9 asszonynál. Mind a 9 asszonynak hüvelyi vérzése vagy alhasi fájdalma volt. A szövettani vizsgálat bizonyította az embryo hiányát és a másodlagos szikhólyag maradványait, két esetben a 8,1 és 9,2 héten. Az anyai szérumban hCG-szintje normális vagy alacsony volt és hasonló szinten volt a punkciós folyadékban, bizonyítván a coelomás eredetet.

A szerzők adatai arra utalnak, hogy az embryo nélküli terhességekben az embryo volt, de felszívódott és nem azt, hogy sohasem volt. A fejlődés fennállt legalább az ovulatio utáni 14. napig, ami megfelel az embryonális fejlődés azon stádiumának, amikor a szekunder szikhólyag alakulása kezdődik.

Jakobovits Antal dr.

A köldökzsinór-arteria véráramlási sebesség hullámformák monoamniális ikerk köldökzsinórainak összecsavarodásakor. Abuhamad, A. Z. és mtsai (Maternal-Fetal Medicine, 825 Fairfax Avenue, Suite 310, Norfolk, VA 23507, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1995, 86, 677.

A szerzők két monoamniális iker köldökzsinójának arteriájában Doppler szonográfias készülékkel vizsgálták a véráramlási sebesség-hullámformáit.

Az egyik esetben a 33. terhességi héten köldökzsinór-összecsavarodást észleltek. A B iker köldökzsinór-arteria véráramlási hullámformáiban incisurákat találtak, ugyanakkor a diastolés áramlás normális volt. Nem stressz tesztet végezve nem volt késői deceleratio. Egy héttel később a magzatvíz mennyiségének csökkenését figyelték meg. Ezért a 34. héten császármetszést végeztek. Az A iker 2140 g-os fiú, a B 1790 g-os fiú volt. Apgar-értékeik 8-8, illetve 8-9 voltak.

A másik esetben mindkét köldökzsinór összefonódott. A 31. héten mindkét köldökzsinór-arteria véráramlási hullámformáiban incisurát figyeltek meg, normális diastolés áramlás mellett. A 32. héten a B iker incisurája szélesedett és a diastolés áramlás csökkent. Ugyanakkor a B iker arteria cerebri mediájának a véráramlási hullámformáiban is észleltek incisurát. A nem stressz teszt egyik ikernél sem idézett elő késői deceleratiót. Császármetszéssel hozták világra az 1725 g-os és az 1510 g-os fiúkat. Apgar-értékeik 7-8 voltak. A köldökzsinór csavarodását a világrajövetel után is észlelték. Egészségesen távoztak. Lepényvizsgálatról nem tesznek említést.

A köldökzsinór-arteria véráramlási sebességének hullámformáiban ezen beható változások ellenére incisurát majdnem sohasem láttak. A szerzők az irodalmat áttekintve két esetben találtak beszámolt a köldökzsinór-arteria véráramlási hullámformáiban incisuráról. Egy három ikerterhességben két magzat monoamniális volt és ezek köldökzsinórja csavarodott össze, a másikban pedig a köldökzsinóron szoros csomó volt.

A köldökzsinór-arteria incisurájának pontos kórélettani mechanizmusa nem ismeretes monoamniális ikerk köldökzsinór-összecsavarodá-

sánál. Szerzők azt gondolják, hogy az összecsavarodás folytán az arteria lumen szűkül és arrafelé az ellenállás növekszik. Súlyos szűkület esetén az arteriás véráramlás diastole alatt nagyon csökken és gátolt a vénás visszafolyás, ami placentaris vérbőséget eredményez, tovább növelve a lepény ellenállását. A súlyos szűkület növeli a lepény ellenállást, változtat a véráramlási sebesség hullámformáján, csökkentve a diastolés áramlást és növelve az incisuramejelenés gyakoriságát. Ezek a Doppler-hullámforma-változások a normális biofizikai mutatók ellenére láthatók.

Az incisura az arteria cerebri mediában meglepő jelenség. A szerzők azt gondolják, hogy az incisura az arteria cerebri mediában valami módon kapcsolatban van a fokozott placentaris ellenállással. Véleményük szerint monoamniális ikerterhességben az incisura a köldökzsinór-arteria hullámformáiban köldökzsinór-csavarodás esetén a terhesség veszélyeztetettségét jelzi és hasznos lehet a terhességek kezelésében.

Jakobovits Antal dr.

Magzatelhalás metilénkék hatására ikerterhességben a középső trimeszterben végzett amniocentesis során. Kidd, S. A. és mtsai (AIHW National Perinatal Statistics Unit, Buliding A27, University of Sydney, NSW 2006, Ausztrália): *Prenat. Diagn.*, 1996, 16, 39.

A szerzők 12 év alatt ikerterhességekben a 2. trimeszterben végzett 18 genetikai amniocentesisről számolnak be. Perinatális halálozásnak minősítettek minden, a 20. terhességi héttől a születés utáni 28. napig bekövetkezett elhalást.

303 terhesnél végeztek amniocentesiset. Az asszonyok $2/3$ -a 37 éves vagy idősebb volt. Kevés spontán vetélés következett be a 20. terhességi hét előtt, de ezek relatíve inkább a metilénkékkel festett magzatvizűek közül kerültek ki. A metilénkék hatásnak kitett 108 terhesség közel 20%-a (21/108) a 20. hétig megszakadt. A metilénkéknek kitett csoport magzatvesztésének zöme nem kromoszóma abnormalitás vagy fejlődési rendellenesség következménye volt, mivel a halvaszületettek 92%-a

(22/24) nem szenvedett semmiféle abnormalitásban. Jelentős, hogy a malformatiók 61,1%-a (11/18) a metilénkék hatásnak kitett csoportból származott és egy sem a metilénkének ki nem tett amniocentesisek közül.

Magzatelhalás majdnem az esetek $\frac{1}{3}$ -ában (31,8%) következett be azoknál, akik a metilénkék nagy koncentrációjának voltak kitéve, összehasonlítva kis koncentrációval társult 14,5%-kal, vagy a metilénkék hatásának ki nem tették 4,3%-ával. Az összesen 245 terhességből 12 magzati elhalást, mint foetus papiraceust regisztráltak. Ez a szám szignifikánsan több, mint a várható gyakoriság (1/200). Tíz (22,7%) foetus papiraceus fordult elő a metilénkék nagy koncentrációjának kitétekben, összehasonlítva a kis koncentrációnak kitétt 1 (1,6%) vagy 1 (0,7%) olyannal, aki nem volt kitéve metilénkék hatásának. A leletek alátámasztják azt a feltételezést, hogy a magzatvízbe adott metilénkék hatásának kitétt magzatok az elhalás fokozott veszélyének vannak kitéve. Különösen gyakori az elhalás a nagyobb koncentráció esetén. Azok az asszonyok, akiknél amniocentesist végeztek és indigókárment vagy Evans-kéket fecskendeznek be, a foetus papiraceus előfordulása 3:70, míg chorionboholymintavétel után nincs magzatvesztés: 158 terhességben egy foetus papiraceus sem fordult elő.

Jakobovits Antal dr.

A nem élő terhességek prevalenciája a gestatio 10–13. hetében. Pandya, P. P. és mtsai (King's College Hospital Medical School, London, UK): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1996, 7, 170.

A szerzők 3 éves időszakban 17 870 terhes ultrahang szűrővizsgálatát végezték el a 10–13. terhességi héten. A nem élő terhességek prevalenciáját 2,8%-nak találták (501 eset), ezeknek kétharmada missed abortion, míg $\frac{1}{3}$ -a embriót nem tartalmazó terhesség volt. A prevalenciát magasabbnak találták a fiatalabb gestatiós korban és az idősebb (35 év feletti) anyák terhességeiben. Ugyancsak pozitív összefüggést igazoltak a nem élő terhesség és az anamnézisben szereplő vérzés, vagy vérzés között. Ezzel szemben nem volt számottevő összefüggés az előző terhességek és az elő-

ző spontán vetélések számával, valamint a dohányzással.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy jelenlegi ismereteink szerint a magzati Down-syndroma szűrésének leghatékonyabb módja a nuchalis réteg vastagságának mérése a 10–13. héten, ezért célszerűnek látszik az ultrahangvizsgálatot ebben az időszakban kötelezően elvégezni. A szűrésnek egy járulékos haszna a kb. 3% gyakorisággal előforduló elhalt terhességek felderítése, amely lehetőséget nyújt az elektív befejezésre, megtakarítva a sürgősségi ellátás költségeit, illetve szövődményeit.

Gardó Sándor dr.

Az uterusheg szétválási veszélyének elemzése az uterus alsó régiójának UH-mérésével. Rozenberg, P. és mtsai (Dept. of Obstetrics and Gynaecology Center Hospital Intercommunal Leon): *Lancet*, 1996, 347, 281.

A császármetszés műtéti heg szétválása az egyik komoly komplikáció a szülészetben. 0,3 és 0,8% között becsülik a teljes szétválás gyakoriságát, a dehiscenciát pedig 0,6–4,0% között. A vizsgálat célja, hogy megvizsgáljuk, milyen segítséget tud adni a terhességi 9. hónapban UH-al mért uterus alsó régiójának vastagsága. Ennek eredménye alapján sikerülhet-e előre sejteni a szülés közbeni heg szétválási lehetőségét?

Módszer: Olyan betegekre esett a választás, akiknél egy vagy több császármetszés történt, kivéve az egy gyerekes medencevégű fekvést, ill. olyan szövődményt, amelyiknél eleve kötelező lenne a következő császármetszés.

Normális viszonyok között az uterus alsó régiójának UH-képe két rétegből áll. A külső réteg (igen echogen) a hólyaggal fedett myometrium és egy belső réteg, amelyik kevésbé echogen (belső myometrium és a decidialis endometrium).

Először longitudinális fejjel keresték a néma dehiscenciát. Ezután sagittális irányból megmérték (4–5 mérés) az uterus alsó régióját, keresve a legvékonyabb területét. Rupturának vették az olyan eseteket, amikor a heg teljes rétegében szétválak (a szétválás hossza nem számít), azaz közvetlen kapcsolatban van az uterus cavuma a hasi peritoneummal. Dehiscencia pedig a heg subperitonealis szétválása.

Négy részbe csoportosították az UH-val mért vastagságokat. (1) 4,5 mm vagy több, (2) 3,6–4,5 mm között, (3) 2,6–3,5 mm között, és 1,6–2,4 mm között. Nem történt ruptura vagy dehiscencia a 4,5 mm vagy nagyobb vastagságúknál. Minél vékonyabb a méret, annál nagyobb a ruptura, ill. dehiscencia veszélye.

A 3,6–4,5 vastagságúknál kb. 0,2%, a 2,6–3,5 mm-es vastagságúknál 10% és a 1,6–2,5 mm-eseknél pedig 16%.

A vizsgálat bebizonyította, hogy minél vékonyabb az uterus alsó régió vastagsága, annál nagyobb a ruptura, ill. dehiscencia veszélye a következő szülésnél. A vizsgálat, ami az uterus alsó régió vastagságát és nem a heg milyenségét veszi alapul, felveti azt a gondolatot, hogy a problémák az uterus alsó régió felépítéséből erednek.

Két folyamattal lehet ezt megmagyarázni:

1. A hegszövetek akadályozzák az egész uterusra terjedő tágulást és emiatt az alsó régióra összpontosul a tágulás, ezáltal vékonyabb lesz.

2. A gyulladásoz folyamat, ami a heg képződésénél történik, érintheti az isthmus újraalakulását, aminek eredményeképp az vékonyabb lesz.

Két dolog támasztja alá a fenti hipotézist:

3,5 mm-es, vagy kisebb az alsó régió vastagsága olyan uterusoknál, amelyek több heg van, mint amelyeknél csak egy heg van.

Az uterus alsó régió ismételt UH-megfigyelése bebizonyította, hogy hamarabb következik be az uterus megnagyobbodása azoknál, akiknek már volt császármetszésük.

Végül az a véleményük, hogy a terhesség 38-ik hetében UH-val mért uterus alsó régió vastagságából lehet feltételezni az uterus ruptura, ill. dehiscencia veszélyét olyan nőknél, akiknél már történt valamikor császárműtét, és segít a helyes szülésvezetési mód megválasztásában.

Demeter János dr.

TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

Az in vitro fertilisatióból eredményezett terhességek és szülések: a francia nemzeti regiszter 1986–1990 közötti adatainak analízise. FIVNAT (Logerot-Lebrun, H.: INSERM U292, CHV de Dcétre Cdx, Franciaország): *Fertil. Steril.*, 1995, 64, 746.

Az első in vitro fertilisatio és embryo transfer óta, ami 1978-ban születés eredményezett, mintegy 100 000 születés következett be ilyen beavatkozás után. A szerzők tapasztalatai szerint a klinikai terhességek közel negyede vetéléssel vagy méhen kívüli terhességgel végződött. Beosztásuk szerint: korai spontán vetélés, a 12. hétig, továbbá késői abortus a 25. hétig, összesen 17,6% és méhen kívüli terhesség 5,8%. A vetélések gyakorisága 1986 és 1990 között azonos maradt, míg a méhen kívüli terhességeké 7,2%-ról 4,1%-ra csökkent. Összesen 5311 születést vizsgáltak. A 2-4-es ikerszülések aránya a vizsgált periódusban 19,8%-ról 28,7%-ra nőtt. A kettes ikrek a szüléseknek majdnem $\frac{1}{4}$ -ét tették ki. Végül az újszülötteknek majdnem a fele: 34,1% a kettes és 10,2%-a a hármas ikrekből adódott.

Szelektív embryo redukciót 123 terhességben végeztek: 22 korai vagy késői vetéléssel végződött. Végül az embryo redukció után 101 születés következett be.

A szinguláris terhességek 92%-ában a magzat fejvégű fekvésből született. A szülések 57%-a a hüvelyi volt. Elektív császármetszést a szinguláris terhességek 18%-ában, a kettes ikrek 43%-ában és a hármasok 71%-ában végeztek. A perinatalis mortalitás 27 ezrelék volt. Az újszülöttek 2,8%-ában fordult elő fejlődési rendellenesség. A perinatalis mortalitás háromszorosa az átlagos népességének, ami az iker- és koraszülésekkel kapcsolatos. A terhesség kimenetelének fő meghatározója az ikerterhességek gyakorisága. Az asszisztált fogamzások pedig gyakran eredményeznek ikerterhességeket.

Jakobovits Antal dr.

Fertilisatio és terhesség eredményezése herebiopsiával nyert spermium intracytoplasma injekciójával. Abuzeid, M. I. és mtsai (Hurley Medical Center, Two Hurley Plaza, Suite 102, Flint, MI 48503, USA): *Fertil. Steril.* 1995, 64, 644.

A mikrosebészeti mellékhere spermiumaspirációval nyert spermiumok száma előre meg nem jósolható. A spermium aspirációs eljárások akár 55%-ban is sikertelenek lehetnek, vagy az így nyert ondósejtek nem

motilisek. Megfelelő spermatogenesis esetén spermiumot lehet herebiopsiával nyerni intracytoplasma spermium injekció céljára.

Szerzők 40 és 42 éves férfinál, évekkel az ondólektés után próbálkoztak mellékhere-aspirációval, sikertelenül. Ekkor herebiopsiát végeztek és sikerült kevés mozgó ondósejtet nyerni. A feleségeknél hormonális serkentés után nyertek petesejteket, amelyeket sikerült megtermékenyíteni. A méhbe 2 négysejtes embrió, valamint egy háromsejtes és 2 négysejtes embrió vittek be. Nyolchetes terhességben ultrahanggal hármass ikerterhességet állapítottak meg. Genetikai amniocentesist végeztek a 15. gestációs héten és normális kromoszomális analízist (46XX, 46XY, 46XY) találtak. Súlyos praeclampsia miatt a terhesség 33. hetében császármetszést végeztek. Az újszülöttek súlya: 1840, 1650 és 1450 g volt, rendellenesség nélkül. A 2. esetben a megtermékenyített embriók bevitelére nem járt sikerrel.

A szerzők bizonyították, hogy évekkel a vasectomia elvégzése után is nyerhetők herebiopsiával életképes ondósejtek. Ez az eljárás reményt nyújt megfelelő spermatogenesis esetén spermiumnyerésre, amikor a hereből kivezető utakból ez nem sikerült. A hereből nyert spermiumok nem valószínű, hogy in vitro fertilisatióra alkalmasak, mivel mozdulatlanok vagy csak vibráló mozgásra képesek. Az intracytoplasma injekcióval azonban mellőzzük a petesejt zóna pellucidán és oolemmáján való áthaladást, így a mozgásképtelen ondósejt is megtermékenyítheti az oocytát.

Jakobovits Antal dr.

Vezető világnapok a ma orvosát érintő kérdésekről. 1. Félig potens férfiak. 2. Nők mesterséges megtermékenyítése. Szerkesztőségi cikk. *Der Spiegel*, 1996/9. szám, címlap és 226. oldal.

1. Több, mint egy évtizeden keresztül, 1984 és 1995 között, skót kutatók vizsgálták 577 férfi ejakulátumát. Eredményeikről ebben az évben számoltak be a *British Medical Journal*-ban. Vizsgálataik szerint az 1970-ben született férfiak kb. egynegyeddel kevesebb spermiumot termeltek, mint az 1950-es évszázad. A WWF (World Wide Found) természetvédelmi tár-

sulata szerint ennek oka olyan szintetikus vegyületek lehetnek, melyek állatoknál és embereknél hormonális elváltozásokat idéznek elő. Annak ellenére, hogy az elkövetkező 100 évben ugyan az emberiség megduplázódása várható, a hormonkutatók mégis aggodnának a fenti hírek miatt. Az emberi spermiumszám csökkenéséről először Niels Skakkebaek dán endokrinológus számolt be a Caracasban, 1992-ben, egy nemzetközi konferencián. Ő az 1940-es évek elejéig tudta a spermiumszámot az irodalomban visszafelé követni és azt találta, hogy ettől az időtől kezdve az kb. 40%-kal csökkent. Annak idején egy köbcenti ejakulátumban 100 millió feletti számú spermiumot találtak, ma pedig csak 66 milliót. Skakkebaek eredményeit sokan kétségbe vonták és az eltérő mérési módszereknek tulajdonították. Időközben azonban Párizsban Pierre Jouannet hasonló eredményre jutott. Ő 20 éven keresztül határozta meg férfiak spermiumszámát. Eredményei alapján felvetette azt a komor jóslatot is, hogy 70-80 év múlva immáron nem lesz az ejakulátumban spermium. A belga Frank Comhaire egy spermabankban 1980-ban a férfiak 1,6%-át találta sterilnek, míg 1993-ban 9%-ot. Ami még ennél is rosszabb: az 1992-1993-as évben egyetlen (!) spermadonort sem találtak megfelelőnek. Mindennek magyarázatára különféle hipotézisek születtek (pl. túl szűk nadrág, mesterséges megvilágítás miatti hormonzavar, dohányzás, alkohol, kipufogógázok, radioaktivitás stb.). Leggyanúsabbnak a férfiak hormonháztartására hatást gyakorló (mosóporokban, színezékekben, növényvédő szerekben, textilekben, műanyag csomagolószerekben és kozmetikumokban lévő) pszeudoösztrogén hatású szintetikus anyagok (pl. alkifenolok és ftalátok). A kémiai ipar közel 100 000 eltérő vegyülettel szennyezi a környezetet. A pszeudoösztrogének az állatvilágra is hatással vannak. Különös módon a spermiumszám csökkenése a finneknél nem következett be. Náluk 114 millió spermium található egy köbcentiméter ejakulátumban.

2. A régmúlt időkben a termékenység és a kevés gyermek szegénynek számított. A legrégebbi nőt ábrázoló szobor, a Willendorfi Vénusz is igen dús idomú és valószínűleg termékenység szimbólum. Nők-nél a 25.

életév után csökken a megtermékenyülés valószínűsége és a 40. életév után kivételnek számít a terhesség. Korunkban, a fenti okok miatt is, egyre nő az in vitro fertilizációra (IVF) való igény. Az első lombikbéli im-máron 18 éves, azaz 1978-ban született. Az IVF kapcsán olyan különleges esetek is előfordultak, hogy egy nőnek fekete és fehér bőrszínű ikrei születtek, vagy, hogy Olaszországban már 63 éves anyának, Della Corténak is született gyermeke. 1992-ben jött világra az a lombikbéli leánygyermek, akinek súlyos talasszémiaja van. Ez utóbbi esetben feltehetőleg az apa spermiumait véletlenül kicserélték valaki máséra. Németországban a mesterséges megtermékenyítéssel kapcsolatos kísérletek a náci időkre és a koncentrációs táborokra nyúlnak vissza. A jelenlegi német törvények azonban a világon a legszigorúbban szabályozzák többek között a bérnyaságot, a petesejtadást és a lesbikusok terhességét. Jelenleg még tilos a „lusta”, azaz egyébként megtermékenyítésre alkalmatlan spermiumnak a petesejtbe való injektálása is. Az USA-ban jelenleg évente 30 000 IVF-t hajtanak végre. Ebben az országban néhol a spermiumbankok képesek katalógusokban bemutatják a donor fényképét is. Ugyancsak az USA-ban lehet akár élsportolók vagy Nobel-díjasok spermiumát is választani az IVF-hoz. Néhány országban (USA, Hollandia, Anglia) már orvosi gyakorlat az ún. „sexing”, azaz a gyermek jövődő nemének megválasztása. A „preimplantációs diagnosztikával” egyes országokban igyekeznek a gyermek jövődő egészségét biztosító géneket összehozni, illetve a betegségért felelőseket kiszűrni. Egyelőre csak egyetlen emberi esetben próbálták ki, de az állatorvosi gyakorlatban mindennapos a klónozás, azaz egy többsejtű embrió feldarabolása. A darabokból azután teljesen azonos tulajdonságú ikrek fejlődnek ki. A „csíratérápia” azt jelenti, hogy a már megtermékenyített petesejtbe olyan géneket juttatnak mikroinjekcióval, melyek azután kedvezően befolyásolják annak tulajdonságait. Ez utóbbit is mindeddig csak állatoknál próbálták ki, először 1982-ben, amiről a Nature című angol természettudományos lap is címdalra számolt be. Az állatorvosokat ezért (is) „az embertenyészek válfájának” szokták a kritikusok nevezni. Kérdés,

hogy mikor lépi át a humán orvostudomány ezt a (nem gyakorlati, hanem mindeddig) etikai határt.

Hasonló víziókat Aldous Huxley is leírt a „Szép új világ” című könyvében. Másfelől egyre fiatalabb koraszülöttek maradnak életben. Talán még azt is megérjük, hogy a gyermek teljesen az anyaméhén kívül, in vitro fog kifejlődni.

[Ref. A fentiekben referált igen érdekes és hosszú cikk mellett a Der Spiegel ugyanezen számában megjelent egy rövidebb frás is, amely a világ jelenleg legnagyobb megtermékenyítő klinikájáról számol be, amely Bad Münderben, az NSZK-ban működik, a vezetője pedig Werner G. Gehring. Habár a referens a frissen épült klinika küllemét a fénykép alapján igen rondának tartja, az ott folyó munka igen emberközpontú, így pl. az orvosi honoráriumot a páciensek jövedelméhez szabják. Egy konkrét, leírt esetben ez egy házaspár kb. 2-3 hetes jövedelmét jelentette.]

Dervaderics János dr.

Az utódok számára jelent-e kockázatot az ondó intracitoplasmaticus befecskendezése? Hollanders, J. M. G. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 40, 9.

A férfiak nemzőképtelenségének leküzdésénél valóságos forradalmat okozott az intracitoplasmaticus sperm-injectiók alkalmazása (ICSI). Kéves sperma, melyet gyakran sebészi úton nyertek, elegendőnek bizonyult utód létrehozásához. Az ilyen párok adaptálással vagy donorsperma elfogadásával juthattak csak gyermekhez. Az eljárás eleinte csak obstructív azoospermiaánál látszott alkalmazhatónak, azonban újabb híradások szerint nem obstructív azoospermiaánál, zavart spermatogenesisnél, genetikai eredetnél is használható sikerrel. Főleg az utolsó lehetőség az elgondolkodtató. Ismeretes, hogy új technikák a fajfenntartásban gyorsan bevezetésre kerülnek, mert a kétségbeesetten utódot kívánó párok részéről nagy a nyomás. A potentialis genetikai kockázatról azonban nekik is tudniuk kell. A sperma úgynevezett maturisatioja korlátozott lehet. Az ICSI-nél egyébként is kimarad a kiválasztódási procedúra, mely in vivo a

cervix uteriben, a cumulus oophorusban, a zona pellucidában és az oolemmában történik normális körülmények között. Lehetséges, hogy theoretikusan a legsilányabb, legalábbis a legkevésbé mozgékony spermium kerül beinjekciózásra, mert ez kevésbé mozgékony. Globozoospermia típusos morfológiai spermaelváltozás, mely ICSI-nél nem volt összeegyeztethető a tevékenységgel. Ezen elváltozásnál hiányzik az acrosoma, ezáltal a spermium nem képes az acrosomareakcióra, az acrosomalis köpeny nélkül a sperma gömb alakot vesz fel, a magchromatin condensatioja is elégtelen, és ez valószínűleg a DNA elváltozásával is együtt jár. Miután az acrosomareactio az in vitro fertilisatio előfeltétele, a globozoospermias egyének nem jöhetnek számításba ezen kezelésben. Az ICSI-nél ez a gátlás már lecsiszolódott, már megszületett az első gyermek olyan párnál, ahol a ffi globozoospermias volt. Egy másik probléma, hogy genetikusan átvihető elváltozásoknál, így a vasa deferens congenitalis aplasiájánál, mely recessive öröklődhet és cysticus fibrosis-nál fordul elő. Ennél az elváltozásnál is megfelelő technikával lehetővé vált a megtermékenyítés és szülés. Az esetek 2-7%-ában a komoly oligoastheno-teratozoospermias ffiaknál abnormális a kariogram, ugyanez az elváltozás a normospermiasoknál csak 2-3%. Az elváltozások leginkább a Klinefelter-szindrómásoknál gyakori és a translocatio is előfordul. Potentialis kockázat a petesejt „megkímélésénél” is megtörténhet. A spermiumot polyvinylpyrrolidonos oldatban fecskendezik be a petesejtbe. Az oocyták ekkor a második meiotikus osztódási fázisban vannak. Vannak olyan adatok, hogy az ICSI-nél szabálytalan chromosomasegregatio történik, ezt mutatná a chromomalis eltérő embriók incidentiája, mely ICSI-nél gyakrabban fordul elő, mint a conventionalis IVF-nál (in vitro fertilisatio-nál): 21 szemben 10,5%-kal. Az oocyta kímélésénél a cumulus oophorus enzimatikusan eltávolítják hyaluronidase-zal. Ez kis molekulásúlya következtében átdiffundál a zona pellucidán, így szuprafiziológias koncentráció jelentkezik a petesejtben, ennek még nem ismert hatásaival. A közlemények szerint a Creutzfeldt-Jakob-betegség transmissioja is előfordulhat a prionok által, melyek teljesen

fehérjéből állanak. Az ICSI-eljárásnál minimális mennyiségű anyag kerülhet a petesejtbe, és a marha serum albuminja marha hyaluronidase-zal azonos eredetű betegséget idézhet elő. Még nem bizonyított, hogy az emberre is veszélyt jelent-e. Az injekciós tű mechanikus sérülést okozhat a petében, a felszívott plazma megroppanthatja a sejtszerkezetet, és negatíven hathat a megtermékenyített petére. A labormanipulációk is és az oxidatio is ronthat az (amúgy is) rossz spermium állapotán. Jelenleg a 600 ICSI-gyermek hároméves megfigyelése alapján ezeknek nagyobb az esélyük a veleszületett kóros elváltozásokra, a prenatalis diagnosztika derítheti csak fel a durva chromosomális elváltozásokat, ezek egy része, mint a diethylstilboestrol, csak a serdülőkorban jelenik meg, mint az orvos általi kezelés ártalma. Az ICSI-gyermekek hosszú megfigyelése után lehet csak az okozott ártalmat felmérni és szükség esetén kevésbé invazív megoldást találni.

Ribiczey Sándor dr.

A késleltetett szülés. A fertilitás a 30. életévvel csökken és majdnem megszűnik a 40-nel. Gosden, R., Rutherford, A. (Clarendon Wing, General Infirmary, Leeds LS2 9NS, Anglia): *Br. Med. J.*, 1995, 311, 1585.

A szülés bekövetkezésére a legjobb a fiatal kor, amikor a nők tornásznak, maratoni futást végeznek. Arisztotelész ajánlotta „a házasságot megkötni lányoknál 18, férfiaknál 37 éves korban, vagy valamivel előbb”, mivel ez az életkor az, amikor a legjobb gyermekeket produkálják. Abban a korban, amikor az élettartam kilátása alacsony, nyilván körültekintő dolog a családot fiatal korban alapítani. A korai házasság ára az volt, hogy a terhességek nem álltak meg az infertilitásig, a menopausáig, vagy a halál közbelépéséig. A hatásos fogamzásgátlók bekövetkezésével biológiailag mi egy új nemzedék lettünk. A nők választani tudnak, szülnék-e és mikor.

Az angol írott történelemben először, minden ezer nő közül több szül a harmincas éve elején, mint a húszas éveink elején! Az idősebb nők száma is növekszik. A későbbi szü-

lések gyakoribbak az iskolázott nők körében. A szülések fokozódó késleltetése a karrier érdekében történik.

A női szaporodási szervek gyorsabban öregsznek, mint a test többi része. A legfeltűnőbb jel az élet közepén a menopausa, a fertilitás fejezetének azonban ez nem teljesen a vége. A nőgyógyászatilag normális európai nők fertilitása a 30. életévvel kezd csökkenni. Ezután egyre hosszabb időt vesz igénybe az életképes terhesség elérése, míg a 40-es évek végén a kilátások megszűnnek. A fő korlátozó tényező a petesejt. Fiatalokból származó oocytá átvitele idősebb nőkben sikeres terhességhez vezet, évekkal a normális menopausa után mutatva, hogy inkább a petesejt, mint a méh az emberi szaporodás Achilles-sarka. 35 éves korban kétszer olyan hosszú időbe telik fogamzani, mint 10 évvel előbb. A magzati halálozás rátája 70%-kal csökkent ugyan, mégis az anya és a magzat kockázata nagyobb, mint a fiatalokban.

A kor változásait nem lehet megfordítani. A petesejtek gyorsabban tűnnek el a petefészekből 37 éves kor után és fogékonyság mutatkozik a kromoszomális eltérésekre. A szerzők figyelmeztetnek arra, hogy a fertilitás halogatása házárjáték. Az újságírók és rádióriporterek valószínűleg előnyösebb helyzetben vannak, mint az orvosok, a közönség tudatosságát felkelteni a biológia e kevésbé ismert tényére. Az öregedés hatását nem lehet elhessegetni, mint csak az időseket érintő dolgot.

Jakobovits Antal dr.

Kettes vagy többes ikrek. Jones, H. W. Jr. (The Howard and Georgeanna Jones Institute for Reproductive Medicine, 601 Colley Avenue, Norfolk, Virginia 23507-1912, USA): *Fertil. Steril.*, 1995, 63, 71.

Az in vitro fertilisatio nagyszámú problémát vet fel a terhesség kezelését, a magzat kimenetelét és a szociológiai következményeket illetően. A szaporodó ikerterhességek az asszisztált reprodukciós technológia és a peteérés-indukció melléktermékei. Az asszisztált reprodukciós technológia révén keletkezett ikerterhességek a többszörös praeembryo-bevitel következményei. Számos ország tör-

vényhozói a praeembryo-bevitel korlátozásáról intézkedtek. Így Nagy-Britannia, Németország, Ausztrália néhány állama, Szingapur háromra korlátozta a bevitt praeembriók számát. A praeembryo-kiválasztás a termékenyítés után 48 vagy 72 órával a legegészségesebbnek látszó embriók alapján történik. A maradékot kidobják, vagy fagyasztják. A cél maximalni a terhességi rátát és minimalizálni az ikerterhességek rátáját. Meg kell előzni a négyes ikerterhességek előfordulását és a hármasok gyakoriságát 1-2%-ra kell csökkenteni. Az ovulatio-indukcióra nincs rendelkezés, valószínűleg azért, mert bizonytalan az ikerterhességek ily módon való korlátozása.

Az ikrek figyelmet érdemelnek, nemcsak a terhesség, a magzat és a szociális körülmények szempontjából, de ebben a pereskedő világban a benne rejlő orvos-igazságügyi vonatkozás miatt is.

Jakobovits Antal dr.

Tamoxifen-kezelés férfi-meddőségben. Rolf, C., Behre, H. M., Nieschlag, E. (Institut für Reproduktionsmedizin der Universität Steinfurter Str. 107. 48149 Münster, NSZK): *Dtsch. med. Wschr.*, 1996, 121, 33.

A tamoxifen egy mesterségesen előállított triphenylethylen származék, melyet először 1966-ban állítottak elő. Eredetileg fogamzásgátlóként, mint antioestrogen szintetizálták, de kiderült, hogy ovulációt indukál, ezért anovulációs ciklusú nők kezelésére kezdték használni.

Jelenleg emlőrákos betegek kezelésére bejegyzett gyógyszer Németországban.

A szer andrológiai alkalmazása a nyolcvanas években terjedt el világszerte: fertilitás javítására, ill. gynecomastia kezelésére használatos. Széles körben használt gyógyszer oligozoospermia kezelésére; a szerzők intézetében (Münsteri Egyetem Reprodukciós Intézete) megjelenő betegek 20%-át ezzel a szerrel már kezelték a német andrológusok.

A tamoxifen hatása az oestrogen receptorok blokkolásán alapul, háromszor intenzívebben kötődik ezen receptorokhoz, mint az oestrogenekhez és ezáltal kiszorítja a receptorok-

ról a valódi oestrogeneket; ugyanakkor oestrogen hatása csekély.

A férfiinfertilitás kezelésének hatásmechanizmusa az alábbiak szerint tételezhető fel: a szer a hypothalamus oestrogen receptoraihoz kötődik, és negatív feedback hatás révén növekszik az LH-FSH secretio, mely a spermatogenezis javulásához vezet. Lehetséges, hogy a here oestrogen receptorainak gátlása révén a Leydig-sejtek testosteron szintézise az oestrogen hatás elmaradása révén közvetlenül is fokozódik.

A szert döntő többségben a máj választja ki.

A szerzők 29 tanulmányt dolgoztak fel, melyek az irodalomban a tamoxifen andrológiai felhasználásáról szólnak. A tanulmányok alapvető többsége a szert hatásosnak találta a spermiumkoncentráció növelésére; a motilitás és a szerkezet, ill. egyéb funkcionális jellegű spermaparaméterek megjavulásának megítélése nem egyöntetű.

A szerzők részletesen foglalkoznak a tamoxifen mellékhatásaival. Andrológiai betegeken ezek elhanyagolhatók és nem jellegzetesek. Nőknél fokozott thrombosiskészségtől kell tartani, ugyanakkor a thrombocytopenia irányában is ellenőrizni kell a beteget. Egyéb panaszok: fejfájás, hasmenés említhetők, nőknél klimaxos jellegű panaszok (férfiakban ez utóbbiak nem várhatók).

[Ref.: Saját gyakorlatunkban kb. 10 éve használjuk a tamoxifent csökkent fertilitás kezelésére, a német andrológusokhoz hasonló, kedvező eredménnyel. Mellékhatás miatt egy esetben kellett a kezelést felfüggeszteni (gyomorpanaszok miatt).]

Egyet kell érteni a szerzők azon véleményével, hogy a gyógyszer hatásosságát vizsgáló eddig megjelent közlemények nem kellően alaposak és pontosak ahhoz, hogy minden kérdésre véleményt lehessen adni. Ez bennünket is arra inspirál, hogy saját tapasztalatainkat is közreadjuk.]

Corradi Gyula dr.

A spermának előbb fel kell ébrednie. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2702.

Nagy-Britanniában néha véletlenül érdekes megállapításokat tesznek. A The

Lancet (1995, 346, 1438.) egy olvasólevelet közölt, melyben brit orvosok a London Gynaecology and Fertility Centre-ből egy kísérletről számolnak be, mellyel a tübiopsiával a here szöveteiből nyert sperma legjobb preparálási módját ismertetik. A szöveti kivonatot közvetlenül egy tenyésztési tartályba helyezik, amint az szokásos az in vitro megtermékenyítésnél. A microscop alatt mozgékony spermiumot felszívják egy micro-injectiók készülékbe, hogy azt intra-cytoplasmaticusan (ICSI) befecskendezzék. Előfordul, hogy a spermatozoonok teljesen mozdulatlanok és nagy a bizonytalanság, hogy az ICSI végrehajtandó-e. Nemrégiben az orvosok véletlenül élettelennek tartott spermát 24 óráig állni hagyták 24 °C-nál egy inkubátorba és meglepődve tapasztalták, hogy nagyszámú sperma a hosszabb inkubálás után mozgékonyvá válik; 48–72 órával az anyag levétele után a legnagyobb az aktivitásuk és lehet, hogy ezek előzőleg mozdulatlanok voltak. A brit orvosok úgy gondolják, hogy ez a váratlan megfigyelés talán segíteni fog a terméketlenség miatt odafordulókon.

Ribiczey Sándor dr.

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA

Szexualitás ma. Morneman, E. Sexualmedizin, 1995, 17, 309 és 329.

A szexológia pionírai a XVIII. és XIX. században úgy látták, hogy a többség „normális” és a kisebbség „abnormális” (deviáns, pervers, beteges stb.) magatartása között minőségi és nem mennyiségi különbség. Ma már tudjuk, hogy az, amit abnormalitásnak nevezünk, több-kevesebb mértékben mindannyiunk sajátja, azaz az eltérés mennyiségi. Az időközben elhunyt szerző a kétrészes cikkében az ember pszichoszexuális alapjaival foglalkozik.

Napjainkban már élesen elkülönítendő egymástól a szexualitás és a szaporodás. Amikor még a fogamzás egyetlen útja a közösülés volt, úgy vélték, hogy a nemi vágy csak családtek a szaporodásra, a szexuális vágy csak melléktermék.

Nemcsak ma, a lombik-baby korában, hanem már a kőkorszakban is

tudták ezt, hisz a közösülés a szaporodástól független (autonóm) tevékenységgé vált. Napjainkban is pszichés reakciót válthat ki a sterilitás, és a kielégületlenség is, bár e kettő egymással nem függ össze.

Ha a coitusnak egyáltalában van valami „célja”, az talán az, hogy a kölcsönös kielégítéssel az élet adta feszültségeket oldja. E szempontból teljesen közömbös, hogy az milyen rituálé közepette történik. Az emberi szexben nemcsak a szaporodás vált el az örömszerzéstől, hanem a szervi felépítettségtől is, hisz transzszexuálisok testi felépítettségükkel ellentétesen tudnak kielégülni. A menarche és a szeminararche sem tesz mindenkit pszichoszexuálisan éretté, egyeseknél ez már előtte, másoknál csak pl. 40 éves korukban következik be. A jogi felfogás szerinti a „védett korhatár” is mesterkéltségre, mint ahogy vitatható az is, hogy erkölcsösebb az önmegtartóztatás, mint a kielégülés. Az egyén szexigénye részben örökölt, részben azt a szülői példaadásból tanulja. A partnerválasztásban is lényeges, hogy a társ hasonlítson a szeretett szülőhöz, vagy ne olyan legyen, mint a gyűlölt szülő. Ez azonban legfeljebb régén volt így, amikor még a szülő-gyermek kapcsolat erősen affektív (szeretet-gyűlölet) volt (Ödipusz), míg ma inkább a pubertáskorban gondolnak a fiatalok arra, hogy kívül kívánnak majd élni. Az ideál ma már nem annyira a szülő, mint a pop-, film-, tévé-, pornószász. A szülői példakép előnye, hogy a szülőt a gyermek ismeri, így gyengeségeit is, míg a sztárokról csak azt tudja, amit a „publicity-manager”-je enged látni. Pedig tökéletes ember nincs. Így súlyos szexuális zavarhoz vezethet, ha kiderül, miszerint a Playboy adta minta szerint kiválasztott partnernek sokkal kisebb a pénise, ill. melle és bűdös a szája.

Napjaink genitál-centrikus szexualitásban háttérbe szorulnak az érzelmek és ez azt is jelenti, hogy a kapcsolatok is „könnyebben oldódnak”, gyakori a csere, a válás, hisz a partner – vagy szülő-gyermek – kapcsolatra is jó, ha azt legalább a kölcsönös tolerancia jellemzi. A napjaink szexualitására nem a szexhullám (a közösüléssel való túlzott foglalkozás) és nem a szexualizálás (a közösülés deviáns formáinak az állítólagos burjánzása) a jellemző, hanem az, hogy gyakori a

szexuális félelem, a libidózavar, ami akut, vagy krónikus impotencia-frigiditás képében mutatkozik. Csökken a szexigényünk, amit pornográfiával kívánnak mind többen stimulálni.

Kérdés tehát, hogy sok, vagy kevés – üdvös, vagy bűnös – normális, vagy beteg-e a szexualitásunk. Ezek azonban vallási, morális, ill. statisztikai kifejezések. Ha az orálszexet a többség üzi, az nem lehet abnormális; ha pedig egy ország nőinek a többsége még nem élt át orgazmust, az anorgazmia ott normális. A WHO meghatározása (egészség nem betegség-hiány, hanem testi-lelki-szociális jó közérzet) semmire sem illik rá jobban, mint a szexualitásra. Akinek a számára a saját nemi élete nem megfelelő, az kedvetlen, szeszélyes, pesszimista, emberkerülő és a mások nemi életét kifogásolja.

A pszichoszexuális egészség megfogalmazásában talán a következő képességek a lényegesek;

- saját szexigényünket merjük megfogalmazni, mégpedig függetlenül attól, hogy az erkölcsös-e;
- igényeinket igyekezzünk kielégíteni;
- ehhez keressünk megfelelő szexuális társat;
- e társat találjuk is meg, kössük magunkat egymáshoz és igyekezzünk a kapcsolatot tartósan fenn is tartani;
- szexkielégülést okozzon a partner kielégülése is.

A tanácskerők problémái többnyire a partnerrel kapcsolatos problémákra vezethetők vissza. Az embereket ugyanis az izgatja, az teszi betegé, akkor kér tanácsot, ha az általános felfogás szerint az ő magatartása a betegcsoportba tartozik.

Libidózavar megítélése tekintetében nem az a lényeges, hogy a saját igénye hogy aránylik az átlaghoz, hanem a partnerhez. De ha megvan az igény, pszichés ok meggátolhatja a kivitelezést (erekciós zavar, csökkent lubrikáció). De ha le is zajlik az aktus, elmaradhat az orgazmus, vagy fájdalmak jelentkezhetnek és végül pszichoszomatikus panaszok léphetnek fel a legkülönbözőbb szervekben.

Gyakori, hogy a pszichoszomatikus panaszok okát nehéz kideríteni. Az organikus elváltozás kizárása után kiderülhet a szexzavartünet, de ennek sem találni az okát és így csak végül válik nyilvánvalóvá, hogy a partner – életvitele, világnézete stb. – a nem

megfelelő és ezt csak későn ismerte fel, de akkor sem merte önmagában tudatosítani, így szenved, míg el nem válik, és utána a megfelelő partner megtalálása esetén már nincs semmi szexpanasz és semmi pszichoszomatikus betegség, mégpedig minden kezelés nélkül.

Gondot okoz ma a nyugati világban az, amit ma és ott perverzióknak tartanak. Hogy mi minősül perverzióknak, az történelmi kategória, hisz egyes korokban és népeknél ugyanez dicséretes-kedvelt mód volt. Zavaró lehet magának a perverzió szónak a használata is, ezért e problémán egyesek átfogalmazással (parafilia, eltérés stb.) igyekeztek segíteni, hisz nem a tény, hanem a megítélés a fontos. A perverzió ugyanis nem orvosi, hanem kultúrspecifikus fogalom. Minél szigorúbb a norma, annál gyakoribb az eltérés s ez csak akkor okoz panaszt, ha azt az illető betegesnek találja. Ha az adott elhajlás a párnak megfelel és fűtyül a közfelfogásra, nem is lesz beteg. Abban, hogy a perverzitás okoz-e panaszt, szerepet játszhat az is, hogy a kisgyermeket milyen korán és milyen szigorúan nevelik pl. szobatisztaságra, tiltják-e egyes papa-mama játékoktól, mennyire nevelik őket közös munkára (segít a házimunkában). Ez nem kizsákmányolás, hanem közösségre, felelősségre való nevelés úgy, hogy a gyermek ezt ne tehernek érezze, hanem legyen büszke arra, amit csinál. Ha rossz volt a nevelés, a perverzitás és egyéb szexzavar tudatalatti eredetű bosszú: most teszem azt, ami tilos volt. E gondolatmenethez kapcsolódik a gyermekkori szexualitás kérdése.

Mivel a gyermekek nem közöszlőnek, a felnőttek többsége szerint nem is létezik gyermekszexualitás, ezt csak a szexológusok találták ki – örületükben. Pedig gyakran megfigyelhető, hogy az lesz mellfétisista, akit nem szoptattak szeretettel; szadomazochista, akit a szeretett személy vert (szeretet és fájdalom összekapcsolódott) stb. Így nem az az abnormális, amit csinál, hanem az, hogy ezt hány éves korában teszi.

Kultúránk lényegileg mindenféle perverz kívánság, félelem, hajlam, cselekedet melegágya a gyermekkorban és a felnőttkorban pedig ettől félünk, nem merünk önmagunkra ismerni, mint Shakespeare Caliban-ja. A felnőtt perverzek gyermekkoruk

ban nem játszhattak papa-mamát, doktort, nem leshették meg másnemű játszótársaik genitáliáit, mert a szülők – netán saját pedofil hajlamaiktól félve – ezt szigorúan ellenőrizték.

Sok felnőtt fél a pedofiáliától, in-cessztól és ezért megborrad – nem érti, ezért inkább elfelejti –, ha az anya szoptatáskor orgazmust érez, vagy az apa erekcióba kerül, ha lánya az ölébe ült.

Ilyen esetekben mit ér a szexuálterápia? Ha csak a tünetet kezeljük, újratermelődnek a panaszok, hisz minden kor kineveli a maga szexuális panaszait, hisz a leghasznosabb lenne a szülőket a helyes szülői magatartásra nevelni.

Persze döntő jelentőségű az is, hogy az orvos, akihez a beteg fordul, mit tart kezelendőnek, betegségnek, s milyen fogalmazásban ad tanácsot. Ha egy perverz egy olyan országból, ahol ezt betegségnek tartják, olyan országba költözik, ahol ugyanez normális, szinte spontán megszűnhet a pszichoszomatikus betegsége.

[Ref.: A két részletben közölt cikk rövidebb referálására képtelen voltam, annyira tetszett az egész. Vegyük ehhez hozzá, hogy nyilván azért közölte ezt a *Sexualmedicin* c. szakfolyóirat, mert Németországban, ahol sok szexológus működik, új – esetleg egyesek szerint vitatható – elveket fogalmaz meg. Mi a helyzet azonban Magyarországon, ahol nincs szexológusképzés; legfeljebb néhány e tematikában némi jártasságot szerzett orvos, vagy pszichológus létezik, de főleg Budapesten, vagy néhány nagyobb városban; az orvosképzésben és egyes szakképzésekben – nőgyógyász, urológus, pszichiáter stb. – szexológiai alapismeretek is alig kapnak helyet. Pedig közismert, miszerint sok a pszichoszomatikus beteg és ennek az eredete gyakran szextermészetű. És akkor még nem is említettük a szex jelentőségét az alkoholizmusban, kábítószerhasználásban, válásban, szex. bűncselekményekben stb.]

Aszódi Imre dr.

A fiatalok genitáliáinak nem szexuális bántalmazása. Finkelhor, D., Wolak, J. (Family Research Laboratory, Univ. of New Hampshire, Durham, 126 Horton Social Science Center, NH 03824); JAMA, 1995, 274, 1692.

Az elmúlt években sokat lehetett olvasni a gyermekek és serdülők ellen elkövetett szexuális erőszakról, az okozott sérülésekről. A szexuális erőszakot általában úgy definiáljuk, mint szexuális örömszerzés céljából elkövetett cselekedetet. A jelen cikk egy alapján másfajta céllal véghezvitt támadással foglalkozik, amikor is a genitáliák bántalmazása, megsértése, fájdalomkeltés a fő indíték. Bár ezzel a témával nemigen foglalkoztak korábban, a szerzők feltételezték, hogy meglehetősen gyakori az ilyen típusú bántalmazás.

A nemi erőszakhoz hasonlóan igen nehéz ennek a kérdésnek is a feltárása, mert mind fizikai, mind szociális és pszichés vonatkozásban érzékeny területeket érint.

Sokkal inkább kihat a későbbi életre – a szexualitásra, önbecsülésre, szégyenérzetre – mint bármely másfajta fizikai erőszak.

1992 májusa és 1993. február között 2000 fiatalt (10–16 éveseket) és gondozójukat interjúvoltak meg erre speciálisan kiképzett szakemberek telefonon. A minta minden szempontból reprezentatív volt. A telefoninterjú igen költségkímélő módszer és csaknem olyan megbízható, mint a személyes beszélgetés.

Az olyan családokban, ahol legalább egy 10–16 év közötti gyermek volt, először a gyermek első számú (fő) gondviselőjével beszéltek. Abban az esetben, ha több felnőtt volt a családban, a telefont felvevő felnőtt döntötte el, hogy ki a gyermek fő gondviselője.

A családok 66%-ában az elsődleges gondviselő a biológiai anya, 26%-ában a biológiai apa, 4%-ában mostoha-szülő és 4%-ában nagyszülő vagy más rokon.

Ezt a gondviselőt kb. 10 percig kérdezték a gyermekek erőszaktól, bántalmazástól való megvédésével kapcsolatosan. A beszélgetés végén, miután megemléstettek, hogy milyen fontos a gyermekek saját tapasztalatairól is hallani, engedélyt kértek a gyermekkel való beszélgetéshez. Többgyermekes családokban azzal a 10–16 éves gyerekkel beszélgettek, akinek a legutóbb volt a születésnapja. A szülői beleegyezés után a gyerekek is elmagyarázták a tanulmányt és az ő beleegyezését is kérték. A gyerekekkel történő interjúra akkor kerítették sort, amikor egyedül volt és nem volt sem-

milyen zavaró körülmény. A gyerekek, akinek a nevét az első interjúkor még nem tudták, teljes bizalmasságot ígértek.

A 2000 első interjúban a részvételi arány 88% volt a felnőttek részéről, és azok közül a családok közül, ahol a felnőttek válaszoltak, 82% volt a gyermekek részvétele. A gyermekek egyötödénél nem tudták az interjút elkészíteni, mert vagy a gondviselő nem járult ehhez hozzá, vagy a gyermek nem akart válaszolni; közöttük több volt a fiatalabb – 10–11 éves; több szülő gondolta azt, hogy a környezetükben az erőszak nem jelent gondot.

A beszélgetés végén e témával kapcsolatos telefon-segélyszolgálat lehetőségét ajánlották fel a gyerekeknek. Azokkal a gyerekekkel, akiknek éppen ilyen jellegű problémáik voltak, a munkacsoport pszichológusa vette fel a kapcsolatot.

A második interjú átlagban 15 hónappal később történt azonos feltételekkel. Ekkor persze már a gyermekek nem voltak anonimak, hiszen az első beszélgetés végén a nevüket megkérdezték, hogy a második alkalommal tudják, hogy a többgyermekes családokban kivel beszélgettek. Az eredeti minta 26%-a nem volt elérhető költözködés miatt, ill. voltak, akik a második beszélgetésbe nem egyeztek bele.

Az eredeti mintába került 1042 fiú és 958 leány korosztályuk rasszösszetételének megfelelő statisztikailag, 14%-uk évi családi jövedelme kevesebb volt 20 000 dollárnál, 15%-uk egy szülővel élt a felmérés idején, 13%-uk egy szülővel és egy mostoha-szülővel, 3%-uknak nem szülő viselte gondját és a megmaradt 69% biológiai szüleivel élt.

A második interjúban maradt 772 fiú és 685 leány fenti megoszlása lényeges eltérést nem mutatott.

Az interjúk során 12 szűrő jellegű kérdést tettek fel az esetlegesen elszenvedett erőszakkal kapcsolatban, a csoportos verekedéstől kezdve a családi bántalmazásokig. Abban az esetben, ha valamelyik kérdésre pozitív választ kaptak, speciális további kérdések következtek. Hat további kérdést tettek fel szexuális abúzzsal kapcsolatosan: pl. előfordult-e valaha, hogy egy felnőtt, bébiszitter vagy idősebb tinédzser rá akarta venni arra, hogy „privát részeit” megérintsd?

Az alapvető demográfiai adatokat a gondviselőtől szerezték meg. A gyerekektől megkérdezték korukat, hányadik osztályba járnak, a család felépítését, esetleges fizikai csökkent értékűségüket. Rákérdeztek arra is, hogy az esetlegesen elszenvedett erőszak milyen súlyos volt, pl. kellett-e orvoshoz fordulni, egyáltalán elmondták-e otthon valakinek vagy az iskolában, hogyan gondolták, vajon volt-e részük abban, hogy az erőszak bekövetkezett stb.

Az első interjú során a fiúk 9,2%-a és a lányok 1,0%-a mondta, hogy az elmúlt évben nemi szervüket nem szexuális jellegű trauma érte. Természetesen nemi szervnek számít a kis-lányok melle is. A gyerekekkel való második beszélgetés során a lányok esetében a gyakoriság megduplázódott. [Ref.: *őszintébbek mernek lenni?*]

A szerzett információkból azt a következtetést vonják le a szerzők, hogy

- a trauma idején legtöbbször 13–14 évesek voltak,

- általában kézzel vagy lábbal – csak ritkán eszközzel – támadtak a genitáliákra, de csak az esetek felében érték is el azokat,

- a fiúk támadóinak a fele vele azonos korosztályba tartozott, néhányan családtag, sőt két esetben maga a szülő volt; a lányokat inzultálók az esetek kétharmadában voltak idősebbek,

- csoportosan támadtak minden ötödik fiúra és minden második lányra,

- a verekedésre legtöbbször az iskolában, ill. az iskolaudvaron került sor (fiúk 41%, lányok 62%), a szomszédban viszont inkább a fiúkat (27% kontra 6%) és otthon pedig inkább a lányokat (31% kontra 17%) érte az inzultus,

- leggyakrabban délután verekedtek,

- a kérdés, amit a fiatalokhoz intéztek az volt, hogy mi jellemezte az utolsó verekedést, de szóba hozták az előzményeket is és így derült ki, hogy többnyire egyszeri eseményről volt szó, de minden ötödik fiú és negyedik lány szerint ez egy sorozat része volt,

- az áldozatok szerint az összecsapásban csak ritkán voltak ők a hibásak (fiúk 9%, lányok 13%); 35, ill. 25% szerint mindkét fél tehetett az eseményekről és 56, ill. 63% szerint ők teljesen ártatlanok voltak,

- több fiú (50%) sérült meg, mint

lány (37%), de orvosi segítségre gyakrabban szorultak a lányok (2, ill. 6%),
– legtöbbször egyetlen felnőttnek sem szóltak az esetről (a fiúk kétharmada és a lányok egyharmada) és ha mégis, az főleg az édesanya, ill. a tanár volt,

– felette gyakran váltak áldozatokká, akik valamilyen testi csökkentértékűségben szenvedtek (látászavar, asztma stb.),

– gyakran követte a traumát pszichés reakció (depresszió stb.).

A szerző szerint, ha bármi miatt, de különösen, ha bármely testrész sérülése miatt vizsgálunk beteget, mindig gondolni kell az anamnézis felvétele során arra, hogy a genitáliákat is érthette trauma, hisz a felmérés szerint erről spontán a gyermek ritkán beszél. Fontos az exploráció azért is, mert a psychés következményeit illetően kihathat későbbi életére is.

Aszódi Ágnes dr.

Az USA-beli orvosoknál a leszbikus nők hátrányos helyzetben vannak. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2701.

A leszbikususok gyakran már az első találkozásnál ellentétbe kerülhetnek az orvossal. Az orvos kérdéseire, milyen védelmet használ szexuális érintkezéskor, a beteg azt válaszolja, semmilyen, mert ő leszbikus. Ez a felelet dr. Katherine O'Hanlan ginekológus szerint jó példa arra, hogyan idegeníti el magától az orvos a leszbikus betegét, pedig veszedelemben lehet annak egészsége. (The New York Times, okt. 11.) Dr. O'Hanlan a Current Problems in Obstetrics, Gynecology and Fertility-ben foglalkozott leszbikusok és orvosok találkozásával. 13 000 nőnél 7 vizsgálatra terjedt ki a figyelme. Kiderült, hogy leszbikusokat ritkábban vizsgálnak meg, ritkább a szűrő vizsgálat, kevésbé végeznek náluk kenetvizsgálatot, mammoográfiát, ritkábban vizsgálják a cholestert, ezért náluk ritkább a korai rák és a szívmegetegedés időben való felfedezése, kisebb a korai műtét lehetősége. O'Hanlan vizsgálata szerint a leszbikusok 72%-a panaszkodott az orvos leereszkedő viselkedése miatt, ezért új panaszok esetén sem keresik fel az orvost, inkább alternatív gyógyászatokhoz fordulnak, akik megér-

tőbbek, bár kezelésük nem mindig tudományos alapú. A leszbikususok 10%-ánál sohasem történt kenetvizsgálat, mindez amiatt, mert elidegenítették őket az orvosoktól. Vannak az USA-ban orvosok, akik feleslegesnek mondják a leszbikusoknál a kenetvizsgálatot. Éppen a leszbikusok hajlamosak a mellrákra, nincsenek gyermekeik, gyakran túlsúlyosak is, magukon sem ellenőrzik mellállapotukat. O'Hanlan azonban megmarad optimistának. A homoszexuális és leszbikus orvosok nyomására az American Medical Association (AMA) egy felhívással fordult tagjaihoz, melyben a homoszexuális betegekkel való jobb bánásmódra hívták fel a figyelmet. Figyelmeztetik a tagokat, hogy szexuális témánál viselkedjenek előítéletmentesen. Az AMA részéről dr. Richard Corlin szerint a homoszexuális fiatalok és nők jólétére kevesebb gondot fordítanak az orvosok és várható, hogy rövidesen változás következik be az orvos-beteg kapcsolatokban. Információgyűjtéssel fogják vizsgálni, hogy milyen betegségekre hajlamosak a leszbikusok és hogyan lehet ezeket megelőzni.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Evolúciós pszichológia: A szexualitás a fő mozgatórugója a művészeti alkotásoknak? Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1996/4. szám, 152. oldal.

Geoffrey Miller USA-beli, 30 éves evolúciós pszichológus szerint az ember művészeti alkotásai mögött, úgy a 4 millió évvel ezelőtt élt Australopithecus, mint a mai ember esetében a nőt kell keresni („cherchez la femme”). Ezt a tézist három, saját maga által felállított kérdésre adott válaszával igyekszik bizonyítani. Ezek a kérdések a következők: 1. Hogyan alakult ki a fejlődéstörténet szempontjából olyan rövid idő alatt az ember igen nagyméretű agya? 2. Mi készíteti az embert a látszólag értelmetlen művészeti alkotások létrehozatalára? 3. Többnyire miért csak a férfiak hoznak létre maradandó művészeti alkotásokat? Miller szerint a férfiak a legrégebbi időkben elkezdtek női szexpartnerüket a legváltozatosabb, művészeknek tekinthető mó-

don szórakoztatni és ezzel együtt női agyi térfogatuk. A női agytérfogat növekedését azzal magyarázza, hogy a nők a gyermekek nevelésével kapcsolatos tevékenységüket mind több odaadással végezték és egyúttal jó hangulatban igyekeztek tartani férfi partnerüket (ún. „Scherezádé-stratégia”, l. „Az ezeregyéjszaka” megfelelő meséjét). Az említett pszichológus úgy véli, hogy az evolúció során ezen a módon a művésziesebb-intellektuálisabb egyedek választódtak ki – és nem a buta „izompacsirták”. Szerinte még ma is a művészet sok nőre úgy hat, mint egy afrodiziákum. Ma is valamennyi művészeti ágazatban ismerünk olyan férfiakat, akik arról híresek, vagy hírhedtek, hogy szexpartnerüket gyakran változtatják. Miller a csábítás legfőbb trükkjének a humort tartja. Véleménye szerint a monogám, vagy nőtlen művészt is alkotása során a szexualitás motiválja – ha ez ebben az esetben „vak” is, azaz nem irányul tudatosan valakire. Kutatásai szerint a legtöbb jelentős műalkotást alkotója a 20. és 30. életévek között hozta létre, azaz szexuálisan legaktívabb időszakában. Kutatási eredményeivel nem akarja a nőket sem megbántani, mivel úgy vélekedik, hogy a nőknél az anyai kötelesség nyomja el a művészi képességeket és sokkal több öröm lenne egy olyan világban, amelyben nem csak egyetlen nem uralja a közel teljes nyilvános kultúrát.

(Ref.: A fenti gondolatokról oldalakon át lehetne vitatkozni. Mindenestre szokatlan, hogy a Der Spiegel egy, az egyetemista korból alig kikerült kutató igen sok, átfogó, valamint részletes és sokoldalú ismereteket igénylő kutatási eredményeiről, számot ad. Goethe, Sigmund Freud, Thomas Mann és a filmrendező Passolini óta tudtuk, hogy a szerelem, a szexualitás, a művészet és a halál közel áll egymáshoz. De hogy a szexualitás lenne pl. a „nagyfejű, művészi beállítottságú egyedek” evolúciós kiválasztódásának oka? A referens a fenti cikk elolvasása után számba vette, hogy van-e olyan művész ág, amelyben nő lenne a kedvence. Ennek kapcsán eszébe jutott, hogy például az USA-beli Wright építőművészete tipikusan férfias, míg a spanyol Gaudié, bár férfi, mégis femininnek tekinthető. A referens legkedvesebb szépirodalmi könyvét azonban nő írta, az angol Virginia Woolf. Az „Orlando” című

könyvről van szó, amelyből a közelmúltban egy kitűnő film is készült. Igaz azonban az is, hogy Virginia Woolf lesbizkus volt, méghozzá a „csábító”, azaz „férfias” típus, mint ez a közelmúltban közzétett szerelmes levelezéséből is kiderül. Az emített trónő egyébként öngyilkos lett. Jó lenne remélni, hogy a fenti kutató még 20–30 évig dolgozik és gondolkodik a referált témán. Mindenesetre az evolúció kutatásának valamennyi területén olyan, ahol a legfantasztikusabb spekulációk kaphatnak helyet.)

Dervaderics János dr.

RITKA KÓRKÉPEK

40 éves beteg megelőző betegségek nélküli akut shockkal és súlyos felhasználásos coagulopathiával. König, G. és mtsai (Medizinische Klinik I., Klinikum Memmingen): Internist, 1996, 37, 74.

40 éves, eddig egészséges, munkabíró férfi hirtelen grippének vélt infekcióban betegszik meg. Pár óra múlva már aluszékony, bőre kékes-feketén elszíneződött, tele vizenyős duzzanatokkal és lap szerinti bevérzésekkel. Tachypnoés, tachycard, pulzusa nem tapintható, cyanotikus. Nyálkahártyáin pontszerű és lapos vérzések. A tüdők felett nagyhólyagú szörtyözegek. Tarkója szabad.

A systolés vérnyomása 60 Hgmm, hőmérséklete 38,7 °C. Rövid idő múlva légzési elégtelenség lépett fel. EKG: sinustachycardia, pulzus 120/min. Hb: 13,5 g%, fvs: 4700, thrombocytaszám: 27 000. Az alvadási értékek kórosak. Quick 14%, a fibrinogen nem mérhető. A serum kreatinin 5,1 mg%, karbamid 123 mg%, GPT 310, GOT 570, CK 780, LDH 1760 U/l.

Rtg: A szív normális nagyságú. Perihilarisan és centralisan felhőszerű árnyék. Sonographián a lép nem ábrázolódik, amit később a CT és a scintigraphia is megerősített. A vérből pneumococcusok tenyészttek ki.

Volumenpótlásra és noradrenalinra elfogadható vérnyomást értek el, de vizeletet furosemid és dopamin adása után sem ürített. Az első nap thrombocytakonzentrátumot, plasmát, AT-III-t és immunglobulint kapott. Már a felvételnél adtak ampicillin/sulbactamot és penicillin G-t.

Hat napon át alkalmaztak gépi lélegeztetést, 10 napon át folyamatos haemofiltrációt és még 12 nap intermitáló haemodialysist. A továbbiakban rendeződtek az alvadási értékek, a veseműködés és a légzés. Csaknem minden ujjvégen nekrozisok keletkeztek és azokat el kellett távolítani. Sebei jól gyógyultak. Elbocsátása után a beteg teljesen visszanyerte a munkaképességét, sportolt.

Összegezve: a congenitalis aspleniás betegnél pneumococcus infekció következtében shock, ARDS, veseelégtelenség és súlyos felhasználásos coagulopathia zajlott le.

A differenciáldiagnosztikában a következő lehetőségek merültek fel: A septikus shock főleg súlyos alapbetegség mellett jön létre. A Lemierre-szindrómát anaerob, fusiform, Gram-negatív baktériumok okozzák fiatalokban akután alapbetegség nélkül és távoli septikus metastasisok keletkeznek a tüdőkben, lépben és az ízületekben. A toxikus-shock-szindrómát a staphylococcus aureus váltja ki a nőkben a menstruációval összefüggésben. A toxic-shock-like-szindróma is fiatal korban lép fel, előzetes betegség nélkül. A láz, a hypotensio, az ARDS és a veseelégtelenség mellett generalizált erythrodermiát, desquamatiót és hólyagképződést is találunk. A foudroyans lefolyású meningococcus-sepsis meningeális jelek nélkül is kialakulhat, felhasználásos coagulopathiával és shockkal. Egyes vírusbetegségek (haemorrhagiás Dengue-láz, -Hanta, -Marburg és Ebola) is hirtelen kezdődnek magas lázzal és vérzéses diathesissel, de ezek a betegek általában külföldön jártak vagy állatokkal érintkeztek.

Feltűnő volt a betegünkénél a kitegyezett pneumococcus. Ez a csíra csak ritkán okoz septicus kórlefelvást. A típusos klinikai megjelenése a pneumonia, az otitis media és a meningitis. Különösen veszélyeztetettek a csecsemők, az immunglobulin defektusban szenvedők, a primer tüdőbetegek, az alkoholisták és a splenektomiások. A pneumococcusok legfontosabb virulentiátényezője a polysaccharid tok, amely megvédi őket a granulocyták bekebelezése ellen.

Kimutatták, hogy a léphiányban ötvenszer nagyobb a foudroyans lefolyású infekciók gyakorisága, mert az intravasalis kórokozók a phagocytosis hiánya miatt gyorsan elszaporod-

nak és súlyos septikaemiát, OPSI-szindrómát („overwhelming postsplenectomy infection syndrome”) okoznak: hirtelen émelység, hányás, zavartság, coma. A gyors lefolyás pár órán belül halálhoz vezethet. A leggyakoribb kórokozók a streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, E. coli, H. influenzae és S. aureus.

A congenitalis asplenia gyakran jár együtt más fejlődési rendellenességekkel.

Kollár Lajos dr.

Behçet-szindróma az agyerek elváltozásával. Proebstle, T. M. és mtsai (Abt. für Dermatologie, Abt. für Neurologie und Abt. für Innere Med. I. der Med. Klinik und Poliklinik, Univ., Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 16.

A Behçet-szindróma (B. sz.) aetiologiája ismeretlen. Közel- és Távokel-leten élők, főleg férfiakat támad meg. A klasszikus triász (szájüregi, valamint genitális fekélyek, iris hypopyon és szisztémás vasculitis) az esetek egy részében hiányos, emellett egyéb elváltozásokkal is jár, melyeknek előfordulásából nem lehet a kórkepet azonnal felismerni. Az Internat. Study Group of Behçet Disease diagnosztikus kritériumai csak akkor érvényesek, ha egyéb kórfolyamatokkal nem magyarázhatók. Leglényesebb a szájüregfekélyek v. herpetiform-elváltozások jelenléte, melyek egy éven belül legalább háromszor recidiválnak. Ehhez két másik kritérium is szükséges: ugyancsak ismétlődő fekélyek a genitáliákon, valamint anterior v. posterior uveitis és különböző bőrtünetek – erythema nodosum, pseudofolliculitis, purulens laesiók és acneszerű csomók. A Rössle-test (patológias reakciókészség) kórosan csökkent. Kedvezőtlen jel, ha a betegnek uveitise van, valamint idegrendszeri tünetei, melyek többnyire nem gyógyíthatók. Emiatt lényeges a korai felismerés és kezelés.

25 éves, Törökországból származó férfi esetét ismertetik, akinek legfőbb panasza az erős homloktáji fájdalom volt. Az ugyanakkor elvégzett vizsgálatok szomatikus elváltozást nem mutattak ki. Később fokozódott fejfájása, kettős képeket látott, emiatt a szemészetre került, ahol mk. o-on pangásos

papillát és a n. trochlearis paresisért állapotották meg. CT-vizsgálat alkalmával derült ki, hogy a sinus sagittalis sup. inkomplett thrombosisáról van szó. Csak ezután került a belklinikára. A beteg megemlítette, hogy apjának és két fivérének szájjüregi fekélyei voltak, melyek spontán gyógyultak. Magának a betegnek ilyen elváltozása nem volt. Vizsgálatakor az alsó ajak belső felszínén és a nyelv csúcsán 5 mm-nél nem nagyobb átmérőjű fekélyeket fedeztek fel, de a nemi szerveken hasonló elváltozást ekkor nem észleltek. Tarkója kötött, balra tekintéskor kettős képeket lát. Mindezeket fokozott agynyomás tüneteként értékelték. Thrombosisát bakteriális fertőzésre vezették vissza, jöllehet a liquor negatív volt. A B. sz. tulajdonképpen csak a poz. családi anamnesis és a dermatológiai lelet alapján vetődött fel, mivel később a herezacskón is keletkeztek apró fekélyek. A laboratóriumi vizsgálatok közül emelkedett volt a fvs-szám, a C-reaktív protein és a vvs. süllyedés, minden egyéb, beleértve a könnyváladékot is, negatív volt. A terápiát iv. heparinnal kezdték, Cefuroximmal és fájdalomcsillapítókkal egészítették ki. Ennek ellenére a kraniális CT a thrombus növekedésére utalt. A szájjüregi fekélyek viszont ecsetelésre eltűntek (Benzocain, Polyvidon. jód, propylenglycol és Diprosone-oldat). A B. sz. diagnózisa ekkor már szinte bizonyosnak látszott, amikor intravénás antibiotikus terápiára került sor, amit methylprednisolonnal egészítettek ki. Néhány nap múlva a fekélyek eltűntek, a fejfájás elmúlt. A terápiát végül 0,1 mg/kg chlorambucillal kiegészítve befejezték és két hét után a beteget hazaengedték.

B. sz.-ban pangásos papilla és fok. agynyomás mintegy 10%-ban fordul elő; boncolási adatok szerint az idegrendszer 30%-ban érintett. Sinus thrombosisnál gyakoribb az encephalitis. A neuro-B. sz.-t a tünetek alapján 3 kategóriába sorolják: fokozott agynyomás sinusthrombosis nélkül v. ezzel együtt apoplektiform inzultusok és gerincvelőtünetek.

A helyes diagnózis felállítását az nehezítette, hogy nem találtak kellő számban diagnosztikus kritériumokat, sőt az is felvetődött, hogy stomatitis aphthosa és sinusthrombosis nem véletlen egybeeséséről van-e szó? A glucocorticoid és immunszup-

presszív terápia gyors hatása viszont megerősítette a gyanút, majd a feltételezett diagnózist.

A B. sz.-nak mindeddig nincs standard terápiája. Központi idegrendszeri és szem-tünetekben chlorambucil javasolható. Methylprednisolon gyors hatású, jöllehet sokáig adni nem javasolt. Hasonló a helyzet alkylálószerek és glucocorticoidok kombinációjával. Colchicin enyhe lefolyású formában normalizálja a neutrophil granulocyták chemotaktikus aktivitását. Jó az azathioprin is, amivel a folyamat terjedése gátolható. Levamisol, Aciclovir, Thalidomid és Ciclosporin egyéb szerekkel kiegészítve akkor javasolt, ha az egyéb kezelési sémák csődöt mondanak, jöllehet az esetek száma még kevés ahhoz, hogy ezt egyértelműen ki lehessen jelenteni.

Az esetnek az a tanulsága, hogy a vázolt diagnosztikus szempontok ellenére sem lehet a neuro-Béchet-szindróma lényegét megragadni és hasonló esetekben éppen ezért nehéz felismerni. Mindez azért is sajnálatos, mivel a központi idegrendszer elváltozása a beteg életét veszélyezteti és éppen ezért kellene korai immunszuppresszív terápiát alkalmazni.

Bán András dr.

A Gaucher-kórrol. Kaminsky, P., Belmatoug, T., Billette de Villemeur (Service de Médecine J., Hôpitaux de Brabois, F 54511 Vandoeuvre, Franciaország): Presse Médicale, 1996, 25, 108.

A Gaucher-kór (MG) egyike a leggyakoribb lysosomal betegségeknek, amely autosom recessive öröklődő állapot, amit a beta-glucosidase genetikai hiánya hoz létre s ez a sphingolipideket bontó enzim. Ez a hiány a glycosyl-ceramidok (glyco-cerebrosidok) felhalmozódását hozza létre, a monocyta (macrophag) vonalba tartozó sejtekben. Ezek az ún. G. sejtek infiltrálják a lépét, májat, a csontvelőt, splenomegaliát, hepatomegaliát, csontdestruációt vonnak maguk után. De felhalmozódnak, súlyos károsodást hozva létre a phenotypusokban. Klinikailag három alakját ismeri a MG-ról szóló irodalom. MG 1, amelyben hiányzik az idegrendszer érintettsége, MG 2 és MG 3, amelyekben a központi idegrendszer is súlyosan károsodott.

A szerzők ismertetik a kórkép physiopathológiáját: a beta-glucosidase vagy cerebrosida enzim – amit a saposin C aktivál, ez egy alacsony molekulású fehérje – bontja a sphingolipideket, következésképp a glyco-cerebrosidok felszaporodásához vezet a macrophagsejtekben. A sphingolipidek többsége a vvt-ek és az öregedő leukocyták széteséséből származik. Súlyos formákban a G-sejtek olyan mértékben lepi el a csontvelőt, hogy végül myelofibrosis jön létre. A neuronokban a sphingolipidek hibás catabolismusa következtében gangliosidok szaporodnak fel. Az MG 2 és MG 3-ban elhunyt betegek sectiójánál jól észlelhető a neuronális degenerálódás, amely főleg a cortexet, thalamust, hypothalamust és a szürke magvakat érinti. A G-sejtek infiltrálhatják a Virchow-Robin perivascularis tereket, ez az anomália azonban csak az MG 3-ban és a MG 1-ben észlelhető.

Az MG 1 a leggyakoribb klinikai forma (99%). Gyakorisága 1 : 40 000–1 : 60 000. Az askenézi zsidóknál csak 1 : 150–1 : 800 az előfordulási gyakoriság. MG 1-et általában fiatal felnőtteknél, de súlyos eseteket már csecsemőkorban is diagnosztizáltak. A splenomegalia állandó tünet. Ezek gyakran kerülnek splenectomiára.

További tünetek: hepatomegalia, anaemia, leucopenia, ritkábban thrombopenia vérzésekkel. A fájdalmas reumás tüneteket főleg a csontfájdalmakra vezetik vissza. A bőr sárgásan elszíneződik. Az MG 2 típust heveny neurológias alaknak is nevezik. Négyhat hónapos korban diagnosztizálják. Előfordulási gyakorisága 1 : 100 000. Újszülöttkorban lefolyása fatális. A hepatosplenomegalia ezeknél már 3–6 hónapos korban észlelhető, párhuzamosan a bulbusban is megjelenik a folyamat, extrapyramidalis szindróma lép fel strabismussal, a nyaki paravertebralis izmok hypertóniájával. Ophthalmoplegia és egyéb neurológiai tünetek is fellelhetők. A bulbaris zavarok (nyelés) halálhoz is vezetnek. Az MG 3 típus subacute neurológiai alak, megfelelő tünetekkel, de ezek kevésbé súlyosak, mint a MG 2-ben. Előfordulási gyakorisága 1 : 50 000–1 : 100 000 között, főleg az északi svédeknel és leszármazottaiknál gyakori. A serdülőkorban fiatal felnőtteknél jelentkező progresszív neurológiai károsodás jellemzi. Ophthal-

moplegiával, myoclonicus epilepsiával, extrapiramidális szindrómával, cerebellaris ataxiával, spasticitással. Az intellektus is hanyatlik, míg nem a halál a 3. évtizedben be nem következik.

A közlemény foglalkozik a genetikai aspektussal, a genotípus/phenotípus arányával, viszonyával. Bár ezen a téren még sok a bizonytalanság, az azonban megállapítható, hogy eddig még nem azonosított tényezők is szerepet játszhatnak a phenotípus expressiójában. Ma már lehetséges a heterozigotahordozók és foetalis genotípus meghatározása is a genetikai tanácsadás folyamán. Pl. az 1226 G mutatio jelenléte egyik szülőnél garantálja a neurológiai tünetek hiányát, de nem súlyosabb phenotípus jelentkezését az adott gyermeknél.

A betegség kezelésével kapcsolatban a szerzők a következőket hangsúlyozzák. Az enzimátikus kezelés a placentaszármazék glycocerebrosidával sokszor látványos eredményeket hozhat. A tünetek szelődülnek. Tizenöt napon keresztül adva 30–60 IU/kg hatására a lép, a máj az esetek 22–30%-ában, a haematológiai elváltozásokkal együtt normalizálódik, bár a csontvelőeltérések csak hosszabb, esetleg éveken át intermittálva adott kezelésre javulhatnak. Ennek a kezelésnek az előnye, egyszerűsége és jó tolerálhatósága. Kivételesen fordulnak elő csak mellékhatások.

Rizikót jelenthetnek az algluceraséra jelentkező IgG-típusú antitestek.

A kezelésben alkalmazott csontvelő-transzplantatio normális macrophagokkal a cerebrosidokat degradálja. Ennek a kezelésnek az értéke: a gyógyhatás végleges, viszonylag alacsony költség. Számolni kell alkalmazásakor, hogy hosszú ideig a beteg immunosuppressív hatás alatt áll. Felhasználásakor megelőzőleg splenectomiát végeznek, amelynek hatása a vérparamétereken lemérhető. De előidézhetheti az organomegalia regressióját is.

Therapiás lehetőségek: májátültetés, de alkalmazásakor májelégtelenség is fenyegethet, szövődőményes esetekben splenectomia, esetleg annak részleges formája.

Végezetül a szerzők kiemelik; hogy főleg az enzimtherapia ajánlható a magas költségek ellenére is. MG 2-ben minden kezelés értelmetlen. A súlyos csecsemő MG 1 és MG 3 típus-

sokban jogos a csontvelő-transzplantatio enzimtherapia kiegészítéssel. A kezelések hatására radikálisan megváltozott a betegség prognosisa és az életminősége is. A jövő a génterápiáé, az idevágó állatkísérletek biztatóak.

Kövér Béla dr.

Riedel-golyva és -lymphoma. Diagnosztikus nehézségek. Vigouroux, C. és mtsai (Clinique des Maladies endocriennes et métaboliques, etc. Université René Descartes. J. P. Luton, Hôpital Cochin, 27 rue de Faubourg Saint Jacques, F 75674 Paris Cedex 14.): Presse Méd., 1996, 25, 28.

Két saját eset kapcsán mutatják be a Riedel-golyvával kapcsolatos diagnosztikus nehézségeket.

Első esetükben egy 48 éves nőt beteget compressió tüneteket okozó, tömött struma miatt operálták. Az intraoperatív makroszkópos kép alapján Riedel-féle thyroiditist tételeztek fel. Subtotalis thyroidectomiát végeztek. A szövettani képen kiterjedt fibrosis volt látható polymorph lymphoid sejtek infiltrációjával. Műtét után helyi tályog keletkezett, oesophagealis fistulával, majd stenosisal, amit corticoid kezelés mellett tágitani is kellett. A beteget 2 hónapon keresztül gastrostomiás nyíláson át táplálták. 1/2 év múlva submandibularis és nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodást észleltek, a compressió tünetek fokozódtak, recurrens bénulás lépett fel. A nyaki nyirokcsomók cytopunctiója, majd szövettani vizsgálata IgG kappa B-típusú lymphomát mutatott. Hatszori egy hónapos kemoterápiás kezelésre (Prednison, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin) 8 éves remissiót sikerült elérni.

Második esetükben egy 87 éves nőt beteget rendkívül gyorsan növekvő, igen tömött struma miatt, anaplasticus pajzsmirigyrák gyanújával operálták. A szövettan Riedel-thyreoiditis képét mutatta, szokatlan módon calcificatiókkal és folyadékkal telt kis cystákkal a fibrosus pajzsmirigyszövetben. Corticoid terápiára jól reagált.

A Riedel-thyreoiditis igen ritkán, az operált strumák 0,05%-ában fordul elő. Klinikailag nehéz elkülöníteni az anaplasticus cc-től, Hashimoto-strumától és -lymphomától. Rend-

kívül tömött, alapjához és környezetéhez fixált, compressió tüneteket okoz. A diagnózist a szövettani vizsgálat dönti el, de olykor ez is nehezen. Fibrosus, invasív thyreoiditis a jellemző, sok esetben a kis vénák occlusív phlebitisével. Olykor nehéz a lymphomától való elkülönítés. Aetiológiája ismeretlen. Felmerül annak a lehetősége, hogy egy generalizált fibrosus betegségnek a pajzsmirigyre való lokalizációjáról van szó. Ugyanis néha más szervek fibrosisával társul.

Metzl János dr.

Ascites, hydrothorax és ovariumtumor: a Meigs syndroma. Egy betegnél kicsik voltak az ovariumok és emelkedett volt a Ca 125 érték. Cober-Tromp, H. A. (Maastricht, Roermond) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2262.

Meigs a róla elnevezett syndromát 7 betegnél írta le 1937-ben. Az 51 éves nő nehézlégzése miatt került a tüdőszakorvoshoz, aki pleuritist állapított meg hydrothoraxszal b. o. Malignitásra is gondoltak, mert a családban ez gyakran fordult elő. Az ünnepek miatt késett pár napig a kórházi felvétele; felvételekor csökkent már a nehézlégzés, az új rtg-felvételen b. o. kevesbegett a pleurális folyadék. B. o. egy supraclavicularis nyirokcsomó volt tapintható. A We 20 mm. A nőgyógyász ascitest észlelt, echoscopia nem mutatott ki ovarium elváltozást. Az uterusban elmeszesedéseket találtak, melyek myomára utaltak. A serum Ca 125-tartalma emelkedett: 620 U/ml, ez normálisan 5–35. A peritoneum, ascitesfolyadék, diafragmaként nem mutatott ki malignitást. Bár a laparoscopiás lelet negatív volt, tekintettel az ascitesre és az emelkedett Ca 125 értékre, laparotomiát végeztek, a j. o. ovariumot vizsgálatra küldték, a fagyasztott metszet malignitás gyanút erősített. A műtét emiatt b. o. adnexectomiával ért véget, az uterust is eltávolították és az omentectomiát is elvégezték. A szövettani vizsgálat mindkét ovariumban Brenner-tumort talált, mucinosus cystadenomareszletekkel, de nem láttak bennük malignitást. Az immunperoxydase-festés Ca 125-re pozitív elszíneződést mutatott a mucinosus-cystadenoma részletekben, a Brenner-tumor mesenchymalis részleteiben ez

negatív volt. Postoperative jelentkező pneumonia jól gyógyult az antibiotikus kezelésre, a serum Ca 125 értéke 6 hét után 8,4 U/ml-re csökkent, a pleurális folyadék felszívódott. Feltételezés szerint az ovariumtumor szűk beágyazódása, a tumornyél szűk volta okozta az ascitest, a hydrothorax a májcirrhosishoz hasonlóan a diafragmában levő hólyagocskabuborékon való átszivárgás révén keletkezik. Croft szerint a diafragma congenitalis vékonysága is hozzájárul a thoracalis folyadékgyülem keletkezéséhez. Szerzők által talált kis ovariumok eddig nem szerepeltek a syndroma keletkezésénél. A Ca 125 érték emelkedése azonban nem bizonyít ovarium-cc. mellett. Jóindulatú formánál is emelkedhet ez az érték (menstruáció, terhesség, jóindulatú medencei tumoroknál, medencebeli gyulladásnál, peritonitisnél). Tumor előfordulásnál a Ca 125 újbóli emelkedése mindenesetre a tumor újraaktivitását jelenti. A Meigs-syndroma riadótató jelentőségű, gondolni kell rá adott esetekben, ha az ascites, hydrothorax és emelkedett Ca 125 értékek együttese fordul elő.

Ribiczey Sándor dr.

SUGÁRBIOLÓGIA

Intraluminális brachyterápia alkalmazása a hasnyálmirigy és epevezeték carcinoma kezelésében. Montemaggi, P. és mtsai (Divisione di Radioterapia, Istituto di Radiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma): Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1995, 32, 437.

A pancreasfejt és ductus choledochus carcinomák gyakran már a felfedezésükkor inoperábilisak. A külső besugárzás és chemoterapia csak ritkán kuratív hatású, csak palliációt biztosít és csekély az eredménye a túlélés szempontjából. Az interstitialis brachyterápia (IBT) és intraoperatív elektron-sugár radioterápia (IOEBRT) alkalmazásával az eredmények javíthatók, mivel a tumorra nagy dózis adható a környező szövetek kímélésével. E módszerekkel elért eredmények biztatóak, bár az akut és késői toxikus szövődmények gyakoriak. A szerzők az intraluminális brachyterápiával (önmagában vagy külső besugárzással alkalmazva) elért eredményeiket ismertetik pancreasfejt

és ductus choledochus carcinoma esetén. 1988 és 1991 között 17 inoperábilis pancreasfejt és ductus choledochus carcinomás beteget kezeltek, az átlagéletkoruk 72 év volt. Öt betegnek volt choledochus carcinómája és 7-nek pancreasfejt carcinómája. Négy betegben percutan transhepaticus biliaris drainage történt, 8 betegben ERCP során biliaris stentet ültettek be. ¹⁹²Ir drótot vezettek be nasobiliaris vagy nasopancreaticus tubuson keresztül. A dózis 36–50 Gy között volt, ha önmagában alkalmazták az intraluminális brachyterápiát, és 20–50 Gy, ha külső besugárzással kombinálták. A külső besugárzás dózisa 26–50 Gy volt napi 1,8 Gy-s frakciókkal. Minden beteget 9 MeV-es fotonokkal kezeltek, CT alapján tervezett 3 mezős technikát alkalmaztak. Négy pancreasfejt-carcinomás beteg részesült chemoterapiában is, a külső sugárkezelés első 4 napján.

Az összes beteg az intraluminális brachyterápiát jól tolerálta. Három betegben alakult ki cholangitis, mely antibiotikummal kezelésre gyógyult. Az endoprotézis elzáródása volt a leggyakoribb késői komplikáció (3 betegben, 25%). Akut szövődmény csak kombinált külső besugárzásban és chemoterapiában részesülő betegekben fordult elő: 4 betegben gastrointestinalis, 2-ben hematológiai tünetek. Késői szövődmény, ulcus ventriculi, 1 kombinált kezelésben részesülő betegben fordult elő 8 hónappal a kezelés befejezése után.

Kettő pancreasfejt-carcinomás betegben csökkent a tumor nagysága, 2-ben nem változott, míg 5-ben progressziót találtak. A choledochus carcinomások közül csak egyben lehetett a változást radiológiailag követni, ebben az esetben a tumorumen csökkenése látszott cholangiographiánál. Minden betegben csökkent az icterus, a fájdalom, megállt a súlyvesztés. Az átlagos túlélés pancreasfejt-carcinómában 11,5 hónap (6–27 hó), choledochus carcinómában 14 hónap (2–43 hó) volt.

A szerzők megállapítják, hogy biliaris drainage-hoz társuló intraluminális brachyterápia meghosszabbítja a túlélést. További kísérletek szükségesek annak megállapítására, hogy az intraluminális brachyterápia, mely fokozhatja az interstitialis kezelést és a külső besugárzás hatékonyságát a pancreasfejt-carcinomás betegekben, a ductus choledochusban

vagy a Wirsung-vezetékben legyen-e alkalmazva.

Morvayné Hudecz Nóra

Túlzott a rtg-vizsgálatok száma Oroszországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2455.

Oroszországban rövid időn belül mindenki kap egy besugárzási igazolást, mellyel a sugárveszélyt csökkenteni akarják. Dr. Roman Stavitsky, az orvosi sugárveszély elleni labor vezetője szerint az országban túl sok rtg-vizsgálat történik azzal az eredménnyel, hogy csak Moszkvában évente 8000 ember hal meg sugárzás által okozott immunzavar vagy sugárbetegség következtében. Ezen kívül a következő generáció halálosa is az okozott rákesetekhez számítják (BMJ, 1995, 311, 1120.).

Dr. Stavitsky a sokszoros halálos esetet a hiányos készülékeknek, az eü-ben a túlhaladott nézeteknek, a kórházakban és rtg-osztályokon az elégtelen gyakorlatnak és a sugárvédelem hiányának tulajdonítja. A vizsgálatokra kerülő oroszok háromszor annyi sugárdózist részesülnek, mint a civilizált világ lakói, írja Stavitsky. „Nincsen elég hozzáférőnk.” Nemrégiben, amikor Oroszország még része volt a Szovjetunióknak, a felnőtteknek évente mellkasi rtg-felvételre kellett megjelenniük a tbc-sek kiemelése céljából. A kiemelések csökkentek, de a helyzet nem javult; a moszkvai lakoságnak az elmúlt évben még egyértelműen röntgenezettetnie kellett magát. A moszkvai vezetőség szerint 1992-ben az eü-ben egy új rendszert vezettek be, mely ösztönzőként hatott a vizsgálatok elvégzésére, emiatt duplázódott meg a felesleges rtg-vizsgálatok száma. Szergei Okhrimenko, a városi bizottság sugárforrásokat ellenőrző részlegének igazgatója szerint a sugárzásoknak kitettek problémája Oroszországban azért is nagy problémát jelent, mert a csernobili katasztrófánál olyan sokan szenvedtek károsodásokat. A most bevezetett besugárzási igazolásokat a moszkvai Yuri Varshavsky tervezte, ő egy olyan diagnosztikai együttműködési központot is tervez, mely megállapítaná, kik azok, akiknél károkat okozott a túl nagy sugáradag.

Ribiczey Sándor dr.

ANGINAMENTES SZABADSÁG



ISMN Alkaloida

izoszorbid-mononitrát

A krónikus angina pectoris kezelésének bázisszere. Tartós hatás,
napi egyszeri gyógyszerbevétel, nem alakul ki tolerancia.

Irodalom: ISMN Alkaloida folder, Alkaloida 1995



ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



PATRICIA M. DAVIES:

STARTING AGAIN

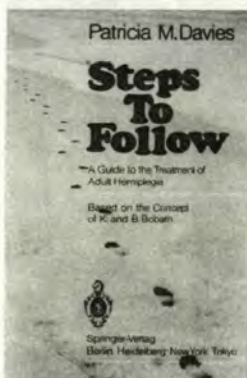
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)

Előszó: David Butler

442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció

Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:

STEPS TO FOLLOW

(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)

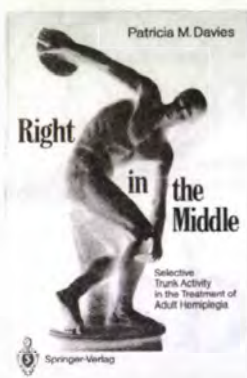
K. and B. Bobath koncepciója alapján.

Előszó: W. M. Zinn

300 oldal, 326 ábra, 492 külön illusztráció

Angol nyelven

DM 94,— jelenlegi árfolyamon
10 058,— Ft



PATRICIA M. DAVIES:

RIGHT IN THE MIDDLE

(Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia)

Előszó: Susanne Klein-Vogelbach

277 oldal, 316 ábra, 533 külön illusztráció

Angol nyelven

DM 72,— jelenlegi árfolyamon
7704,— Ft

BÁLINT GÉZA—BENDER TAMÁS: A FIZIOTERÁPIA ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA

A három részből álló könyv első részében az olvasó tájékozódhat a fizioterápia fizikai és biológiai alapjai, valamint a hatásmechanizmusa felől. A második részben található az egyes fizioterápiás eljárások (pl. elektroterápia, balneoterápia, masszázs, mozgásterápia, manuálterápia) leírása, míg a harmadik részben a különböző betegségek betegségecsoportok (belgyógyászati, neurológiai, reumatológiai, sebészeti lehetőségek) fizioterápiáját taglalják a szerzők, figyelmet fordítva a terápiás eredmények objektív mérésének módjaira is.

228 oldal

magyar nyelven

1750,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem pld.-ban Starting Again
..... pld. Steps to follow
..... pld. Right in the Middle
..... pld. Bálint—Bender: Fizioterápia

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

HÍREK

A Magyar Gastroenterológiai Társaság Colon Szekciójának első önálló tudományos szekciójának 1996. október 5-én Veszprémben kerül megrendezésre.

Színhely: Csolnoky Ferenc Kórház Veszprém, E Épület, Központi Előadóterem.

Téma: A gyulladásos bélbetegségek kezelése és gondozása

Tervezett program:

10 óra: Kerekasztal-megbeszélés

14 óra: Csatlakozó előadások.

A kerekasztal programja:

Üléselnök: *Prof. dr. Varró Vince*

Moderátor: *Dr. Kovács Ágota*

1. *Dr. Nagy Ferenc:* Az 5-ASA-készítmények szerepe IBD-ben

2. *Dr. G. Kiss Gyula:* Antibiotikus kezelés a gyulladásos bélbetegségekben

3. *Dr. Lakatos László:* Szteroid és immun-suppresszív kezelés a gyulladásos bélbetegségekben

4. *Prof. Dr. Banai János:* A táplálás szerepe és kivitele a gyulladásos bélbetegségekben

5. *Dr. Székely Iván:* A fulminans colitis kezelése

6. *Prof. dr. Ihász Mihály:* A Crohn-betegség sebészeti kezelésének legfontosabb szempontjai

7. *Dr. med. habil. Nagy Attila:* A colitis ulcerosa sebészeti kezelése

8. *Dr. Nagy György:* A gyulladásos bélbetegségek gondozása

9. *Dr. Ujszászy László:* Az életminőség kérdése a gyulladásos bélbetegségekben

Részvételi szándékot az alábbi címre kérjük jelezni:

Dr. Lakatos László, Csolnoky Ferenc Kórház Veszprém, Kórház u. 1. 8201. Tel.: 88/420-211, fax: 88/421-457.

NATO Tudományos Munkaértekezlet:

„Pozitron emissziós tomográfia: a legújabb tendenciák kritikai elemzése”
(NATO Advanced Research Workshop: „Positron emission tomography: A critical assessment of recent trends”)

Rendezők: *Hans W. Müller-Gärtner* (Jülich/Düsseldorf) és *Gulyás Balázs* (Stockholm/Debrecen)

A munkaértekezlet időpontja és helye: 1996. október 1-4. Postás Üdülőszálló, Debrecen, Nagyerdei körút 66-68.

Program:

Október 1. 15.00

Megnyitó előadás: *David Ottoson* (Az International Brain Research Organization [IBRO] főtitkára; az Orvosi Nobel Bizottság korábbi elnöke; Stockholm-Párizs) A magyar kutatók szerepe a világ agykutatásában

16.00-19.00: Egy PET központ létrehozása és fenntartása

Andy Holley (Berkshire) Hogyan állítsunk fel egy PET központot?

Gerd Meyer (Hannover) A PET radiofarmakonok használata és annak jogi szabályozása

Rakiás Ferenc (Budapest) PET radiofar-

makonok termelésének minőségbiztosítása és minőségellenőrzése

Richard Wahl (Fairfax) az „Institute for Clinical PET” szerepe és tevékenysége

Pálkás József (Debrecen) Az ATOMKI bemutatása

Trón Lajos (Debrecen) A DOTE PET Központ bemutatása

Október 2. 9.00-12.00: PET fizika és rádiokémia

Dale Bailey (London) A PET kamerák tervezésének legújabb irányvonalai

Gerhard Stöcklin és Hans-Jürgen Wester (Jülich) A radioligand fejlesztés stratégiái: Peptidek

Christer Halldin (Stockholm) A radioligand fejlesztés stratégiái: Neurofarmakonok

Szabó Zsolt (Baltimore) Membrán transzporterek. A renin-angiotenzin rendszer

14.00-16.00: Adatgyűjtés és adatfeldolgozás

Arthur Toga (Los Angeles) Anatómiai és funkcionális képalkotó eljárások egyeztetése

Albert Gjedde (Århus) Az idegsejt aktivitás, a vérátáramlás, az oxigén és cukor anyagcsere közti kapcsolatok

Karl Friston (London) Statisztikai eljárások a PET-ben

16.00-18.00: Diálóg-előadások

Október 3. 9.00-12.00: A PET alkalmazása a neurológiában

David Brooks (London) Receptorok és neurotranszmitterek

Ivanka Savic (Stockholm) PET és epilepszia

Anna-Lena Nordström (Stockholm) PET a pszichiátriában

14.00-17.40: A PET egész test és onkológiai alkalmazásai

Hans W. Müller-Gärtner (Düsseldorf) A PET és más képalkotó eljárások kiegészítő alkalmazása

Magnus Dahlbom (Los Angeles) Egész test szkennelés I.

Hans Steinert (Zürich) Egész test szkennelés II.

Willem Vaalburg (Groningen) PET az onkológiában

Borbély Katalin (Budapest) Intrakraniális tumorok diagnózisa, differenciáldiagnózisa, és utánkövetése PET-tel

Ésik Olga (Budapest) Extrakraniális tumorok diagnózisa, differenciáldiagnózisa, és utánkövetése PET-tel

Október 4. 9.00-16.00: A PET alkalmazása az agykutatásban

Peter Fox (San Antonio) a „Human Brain-Map Project”

Gulyás Balázs (Stockholm) Az emberi látórendszer

Rüdiger Seitz (Düsseldorf) Az emberi motor rendszer: alapelvek – plaszticitás

Laurance Parsons (San Antonio) Implicit motoros és látási képzelet

Bernard Mazoyer (Caen) Látási képzelet

James V. Haxby (Bethesda) Arc felismerés az emberi agyban

Geraint Rees (London) Az akaratlagos mozgási tevékenységek szabályozása

Maurizio Corbetta (St. Louis) Fokális figyelem

Per E. Roland (Stockholm) Általános figyelem

A munkaértekezlet teljes programja angol nyelvű. Az előadások zártkörűek! Előzetes jelentkezés esetén korlátozott számú jelentkező számára még helyet tudunk biztosítani. Kérjük az érdeklődőket, részvételüket írásban jelezzék a DOTE Idegklinika telefax-számán: +52-415-176.

Tisztelettel meghívom a kollégákat akadémiai székfoglaló előadásomra, melyet „A tudat funkcionális anatómiája” címmel 1996. október 15-én 14 órai kezdettel a Magyar Tudományos Akadémia székházának (Budapest V., Roosevelt tér 9.) II. emeleti kistermében tartok.

Gulyás Balázs Karolinska Intézet, Stockholm.

A Magyar Reumatológusok Egyesülete 1996. évi vándorgyűlésére Balatonfüreden a Hotel Füredben október 17-20. között kerül sor.

A tudományos program:

Október 17., csütörtök, 18.00-20.00

Megnyitó

Felkért előadók:

Czeizel Endre: A genetikai megelőzés új lehetősége

Horváth Attila: Az ezredforduló első számú közellensége!

Október 18., péntek, 8.30-16.00

Reaktív arthritis – kerekasztal

Reaktív arthritis – előadások

Sandimmun Neoral: A reumatoid arthritis korszerű kezelésének gyakorlata (Sandoz Pharma szponzorált szimpózium)

Poszttervita

Válogatott kérdések a kortikoszteroidok reumatológiai alkalmazásának tárgyköréből (Schering-Plough szponzorált szimpózium)

Meghívott előadók:

Morava Endre: Gondok és remények: a mozgásszervi betegségek megelőzése

A Csolnoky Ferenc Megyei Kórház, Veszprém, Reumatológiai és Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály előadásai

Október 19., szombat, 8.00-18.00

Új eredmények, új gondolatok a reumatológiában – előadások

A NSAID-terápia és gyomor-bél nyálkahártya károsító hatásának kérdései (SmithKline-Beecham szponzorált szimpózium)

MRE Közgyűlése (Második meghirdetésben)

Poszttervita

Reumasebészet – előadások

A lokális antireumatikumok alkalmazásának néhány kérdése (Luitpold Pharma szponzorált szimpózium)

Varia – előadások

Október 20., vasárnap, 8.00-12.00

Terápia – előadások

A nem szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazásának újabb lehetőségei (Phar-

mavit Rt. szponzorált miniszimpózium)
Reumatológia, rehabilitáció – reumatológiai rehabilitáció – kerekasztal

Meghívó

A Magyar Ápolási Egyesület tisztelettel meghívja Önt és kedves Munkatársait „Az idősök otthoni ápolása a sürgősségtől a rehabilitációig” című III. Országos Tudományos Gerontológiai Konferenciára, amelyet dr. Kresz Géza születése 150. évfordulója alkalmából rendez.

Társrendezők:

Magyar Gerontológiai Társaság, Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciójára, Nagykőrös Város Kórház-Rendelőintézet, Magyar Máltai Szeretetszolgálat Ceglédi Csoportja.

Időpont: 1996. október 07., 9.00 óra.

Helyszín: Nagykőrös Művelődési Központ, Nagykőrös, Szabadság tér 7.

Program

Megnyitó: Kósa István, Nagykőrös város polgármestere

Dr. Elek Attila, Nagykőrös Város Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója

Fővédnök: Sövényi Ferencné főosztályvezető

Üdvözlések: Prof. Dr. Iván László, Ph. D., a Magyar Gerontológiai Társaság elnöke

Dr. Nagy Katalin főigazgató főorvos, kandidátus

Mucha Márkné, a Magyar Ápolási Egyesület elnöke

Ünnepi emlékeztetés: Dr. Vértess László, a Magyar Gerontológiai Társaság főtíkája

Dr. Kresz Géza a magyar mentésügy megszervezője

Üléselnökök: Regius Ottó, a Magyar Gerontológiai Társaság titkára

Dr. Vértess László, a Magyar Gerontológiai Társaság főtíkája

Mucha Márkné, a Magyar Ápolási Egyesület elnöke

Vágány Tamásné, Nagykőrös Város Kórház-Rendelőintézet ápolási igazgatója, a Magyar Ápolási Egyesület alelnöke

Előadások

Borsányiné Schmidt Éva: Mentálhigiénés profilunkról

Kiss Jánosné, Szabó Mónika: Művészek a szakdolgozókról

Dr. Vörös Lúcia: A szociális otthoni szakdolgozói tevékenységről

Dr. Cserni Istvánné: Szakdolgozók a napi otthonban

Sasváriné Bojtor Anna: A nővérszolgálat működése

Prof. Dr. Molnár Péter: Idős kor és idősök ápolás-pszichológiai szempontjai

Dr. Harsányi Zsolt: Rehabilitációs eredmények a Nagykőrösi Kórházban

Vágány Tamásné, M. Szűcsné Soós Magdolna: Otthon ápolás, mint lehetőség és eredmény Pest megyében

Kövesdi Gabriella, Jóni Gyöngyi: Szociális Szervezési Osztály eredményei

Kiss Jánosné, Németh Márta: Geriatriai Osztály szakdolgozói rehabilitációs tevékenysége

Schwartz Ottóné: A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központja szakdolgozói munkája

Ádám Tamásné: Az otthoni ápolás jövője
Ruszkiczay Helga: Gyógytorna a geriatriai osztályon

Kék Magdolna: Az idősök gyógytornájáról

Dr. Benkó András: A presbycusis és a tininitus rehabilitációja

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet tudományos programja az 1996/97. tanévben

1996. október 2-án szerdán 18.00 órakor

Dr. Lőke Miklós ov. főorvos (Általános Sebészeti Osztály): A praeparatív időszak hossza és az appendicitis súlyossága közötti összefüggésről

Dr. Novák László adjunktus (Általános Sebészeti Osztály): Az arc bőr-tumorainak plasztikai sebészeti eltávolítása

1996. november 6-án szerdán 18.00 órakor

Dr. Bakos Noémi ov. főorvos (Hetényi Géza Kórház Bőrgyógyászati Osztály): Paraneoplasticus szindrómák a bőrgyógyászatban

Dr. Gál István adjunktus (Belgyógyászati Osztály): Duplex vizsgálattal szerzett tapasztalatok

1996. december 4-én szerdán 18.00 órakor

Dr. Krivácsy Gábor ov. főorvos, Dr. Keller Emese főorvos (Nőgyógyászati Osztály), Dr. Petrás Sarolta ov. főorvos (Pathológiai Osztály): Cervicalis graviditás

Dr. Gyökös Zoltán adjunktus, Dr. Irás Mátyás ov. főorvos (Fül-orr-gégészeti Osztály): Dermato-chirurgiás tapasztalataink

Dr. Novák László adjunktus, Dr. Kelemen János adjunktus (Általános Sebészeti Osztály): Visszeresség talaján kialakult lábszárfekélyek kezelése

1997. január 8-án szerdán 18.00 órakor

Dr. Lőke Miklós ov. főorvos, Dr. Magassy Antal segédorvos (Általános Sebészeti Osztály): A Lichtenstein-műtét szerzett kezdeti tapasztalataink (feszülésmentes lágyéksérvműtét)

Dr. El-Khalid Osama segédorvos, Dr. Simon Irén mb. ov. főorvos, Liget Ervinné asszisztens (Gastroenterológia): Helicobacter pylori fertőzöttség diabetes mellitusos betegeinkben.

1997. február 5-én szerdán 18.00 órakor

Dr. Csenkér Éva ov. főorvos (Ideggyógyászati Osztály), Dr. Kormos Ildikó ov. főorvos (Rheumatológiai Osztály): Syringomyelia lumbalis

Dr. Svichrán András szakorvos (Baleseti Sebészeti Osztály), Kontor Péter asszisztens (Laboratórium): Ízületi panaszok és a Lyme-kór

Dr. Abasiute George szakorvos (Általános Sebészeti Osztály): A kórházi sebfertőzés – surveillance program kezdeti tapasztalatai

1997. március 5-én szerdán 18.00 órakor

Jakatics Nóra főgyógyszerész (Gyógyszerterár): A gyógyszerfelhasználás alakulásának főbb tendenciái a szolnoki MÁV Kórházban

Dr. Kelemen János adjunktus (Általános Sebészeti Osztály): Az antibiotikum protokoll bevezetése kórházunkban

1997. április 2-án szerdán 18.00 órakor

Dr. Szentandrassy Júlia ov. főorvos, Szalai Margit tudományos munkatárs (Laboratórium): Mit, miért, hogyan? – Mit nem? (Laborvizsgálatok diagnosztikus értékei és korlátai)

Dr. Abasiute George szakorvos (Általános Sebészeti Osztály): A reoperációk okai

1997. május 7-én szerdán 18.00 órakor

Dr. Keller Emese főorvos, Dr. Krivácsy Gábor ov. főorvos (Nőgyógyászati Osztály), Dr. Petrás Sarolta ov. főorvos (Pathológiai Osztály), Dr. Szabó Imre adjunktus (Nőgyógyászati Osztály): Kacsikonizáció – a nőgyógyászati egynapos kezelés tapasztalatai

Dr. Fontos Gyula ov. főorvos (Urológiai Osztály): Szemléletváltozás a húgyúti kövek kezelésében

1997. június 4-én szerdán 18.00 órakor

Dr. Novák László adjunktus (Általános Sebészeti Osztály): Nagy kiterjedésű hasfali sérvek, eventerációk sebészeti kezelése

Dr. Angyal Gyöngyi adjunktus, Dr. Kormos Ildikó ov. főorvos (Rheumatológiai Osztály): Az osteoporosisban szenvedő beteg szakellátása az „Osteoporosis decentrum” keretei között

Dr. Vigh Ágnes segédorvos (Laboratórium): A fibrinolitikus rendszer monitorozása

Megjelenésére feltétlenül számítunk!

Nőgyógyászati vizsgálószerk a készítőnél kapható, ill. megrendelhető. Guba Tivadar, Gyöngyös, Seregély u. 32. 3200. Tel.: 06-37-319-205.

Meghívó

A Nemzeti AIDS Bizottság megrendezi a II. Nemzeti AIDS Konferenciát. A konferencia interdiszciplináris a HIV/AIDS epidemiológiai, virológiai, klinikai és ápolási pszichoszociális, megelőzési és társadalmi vetületeit foglalja magába, melyek előadásokon, valamint poszterszekciók keretében kerülnek ismertetésre, illetve megvitatásra.

Három témakörben szervezünk kerekasztal-megbeszélést: „A szexipar és prostitúció szerepe a HIV/AIDS járványban”, „Újabb eredmények a HIV/AIDS kutatásban”, „A drogfogyasztás és HIV-fertőzés kockázata”.

A konferencia helyszíne: MEDOSZ Szálló Budapest, VI., Jókai tér 9.

A konferencia időpontja: 1996. december 5-6. (csütörtök, péntek).

A részvételi díj kb. 4000,- Ft.

Várjuk mindazok jelentkezését, akik a konferencia iránt érdeklődnek, előadást, illetve posztert kívánnak bemutatni.

A jelentkezéseket, illetve előadás/poszter kivonatokat kérjük a II. Nemzeti AIDS Konferencia Szervező Bizottsága címére elküldeni: Dr. Gálné Szendi Katalin, Nemzeti Egészségvédelmi Intézet 1062 Bp., Andrassy út 82. Fax: 131-6112.

Az előzetes jelentkezés határideje: 1996. október 3.

Kérjük jelezze, hogy kíván-e előadást tartani, illetve posztert bemutatni. A jelentkezők címére részletes jelentkezési lapot előadás/poszter kivonatmintát, valamint a részletes költségeket megküldjük.

A szervezők szándékai szerint a konferencia résztvevői számára korlátozott számban ingyenes részvételt/szállást biztosítunk, amennyiben ezt igénybe kívánja venni, ezen szándékát is jelezze.

Az Orvosi Hetilap 1996. 137. 1736. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LIII. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: Király Gabriella dr. (Tata). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

Egészségügyi termékek

Orvosi kisműszerek Lámpák Sterilizátorok Fizioterápiás készülékek Ultrahangos érdopplerek Kötészek Műteti fóliák

Littmann fonendoszkópok

Elektronikus fonendoszkóp

Fonendoszkóp alkatrészek

Vérnyomásmérők

Vérnyomásmérő alkatrészek

Belgyógyász Classic II.

13.850,-

Gyermekegyógyász Classic II

15.700,-

Csecsemőgyógyász Classic II

15.700,-

Belgyógyász Master Classic

16.525,-

Kardiológus II.SE

26.550,-

Kardiológus Master

32.500,-

Littmann minőség



3M gyártmány

**3-5 év garancia
(típustól függően)**

**30 nap pénzvissza-
fizetési garancia**

Belgyógyász Master Classic



Ára 16.525,- Ft. ÁFA-val

Az árak ÁFA-val értendők. Szállítás postán is. Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

MIKROLAB GMK. 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244

Tel: 201-9760, 201-2011/453

M

a

MEGJELENT GYÓGYSZER VADEMECUM 1996

AZ ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET
hivatalos kiadványa

Az alkalmazási előíratok

HIVATALOS, SZAKMAI

és **JOGI**

szempontból autentikus gyűjteménye.

Az 1-2. kötet kemény fedeles, műbőr kötésben, A/5 méretben több mint 2100 oldalon jelent meg.

Tartalmazza:

- gyógyszerformát,
- a törzskönyvi nevet,
- gyártót ill. forgalmazót,
- hatóanyag-tartalmat,
- ATC besorolást,
- javallatot,
- ellenjavallatot,
- hatáserősséget,
- rendelkezési jogot,
- törzskönyvi számot.

Csak ellenőrzött és általánosan világszerte elfogadott ismereteket foglal magában.



Ára: 5.900,- Ft ÁFA-val

Megrendelhető

Levélben: 1535 Bp. Pf. 945

Tel./Fax: 439-71-49

Személyesen: 1037 Bp.

Remetehégyi u. 24.

Terjesztési információ:

06/30 505-927

1996 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

Multivitamin 6 Bioextra kapszula

A készítmény megelőzi, ill. enyhíti a különböző eredetű vitaminhiány okozta zavarokat.

Hatóanyagok kapszulánként:

Retinolum palmiticum (vitamin A)	2500 NE
Ergocalciferolum (vitamin D)	300 NE
Acidum ascorbicum (vitamin C)	15,0 mg
Thiaminium nitricum (vitamin B ₁)	1 mg
Riboflavinum (vitamin B ₂)	0,50 mg
Nicotinamidum	7,50 g
Festékanyag: fekete vasoxid E 172	

Javallatok: Enyhe vitaminhiányos vagy nagyobb vitamin-szükséglettel járó állapotok: fejlődésben lévő gyermekek, idős-kori elégtelen táplálkozás, étvágytalanság, fogyókúra, speciális diéták (pl. szigorú vegetarianizmus), sportolás, idült alkoholizmus.

Kiegészítő kezelés: különösen fertőző betegségekben, műtét után, lábadozás idején, gyomor-bél felszívódási zavarokban.

Ellenjavallatok: Túlerzékenység a komponensekre. A- vagy D-hypervitaminosis, veseműködési zavarok.

Adagolás. Felnőtteknek: 1–2 kapszula naponta.

6 éven felüli gyermekek: 1 kapszula naponta.

A kapszulát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatás: Nagyon ritkán túlerzékenység, bőrkiütés előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Egyéb A- vagy D-vitamin-tartalmú készítményekkel együtt alkalmazva, figyelembe kell venni azok A- és D-vitamin-tartalmát a túladagolás elkerülésére.

Tartós szedésekor az A- és D-vitamin felhalmozódhat.

Terhességben: az A-vitamin napi adagja ne haladja meg a 6000 NE-t (napi 2 tabl.)

Eltartás: szobahőmérsékleten, fénytől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 25 db és 50 db kapszula (fekete színű szuszpenzió).

LOCROID 0,1% kenőcs;

LOCROID 0,1% krém;

LOCROID Lipocream 0,1% krém;

LOCROID Crelo 0,1% emulzió (külsőleg alkalmazásra);

LOCROID 0,1% oldat (külsőleg alkalmazásra)

A Locoid-készítmények hydrocortison butyratot tartalmaznak, amely fluormentes, lokálisan alkalmazható szteroid.

A Locoid 0,1% kenőcs lipofil típusú, zsíros alapanyagú.

A Locoid 0,1% krém és a Locoid Lipocream 0,1% krém hidrofil, olaj a vízben (o/v) típusú emulziós krémek, amelyekben a zsírfázis és a vizes fázis aránya különböző.

Locoid 0,1% krémekben a vizes fázis aránya a nagyobb, a Locoid Lipocream 0,1% krémekben a zsírfázis aránya a nagyobb.

A Locoid Crelo 0,1% emulzió hidrofil, olaj a vízben (o/v) típusú emulzió.

A Locoid 0,1% oldat viszkózus, izopropil-alkoholos vizes oldat.

Hatóanyag: Locoid kenőcs: 0,03 g hydrocortisonum butyricum – 30 g lipofil típusú kenőcs alapanyagban.

Locoid krém: 0,015 g hydrocortisonum butyricum – 15 g hidrofil (o/v) típusú krém alapanyagban, ill. 0,03 g hydrocortisonum butyricum – 30 g hidrofil (o/v) típusú krém alapanyagban.

Konzerválószer: metil-para-hidroxi-benzoát.

Locoid Lipocream 0,1% krém: 0,015 g hydrocortisonum butyricum – 15 g hidrofil (o/v) típusú krém alapanyagban, ill. 0,03 g hydrocortisonum butyricum – 30 g hidrofil (o/v) típusú krém alapanyagban.

Konzerválószer: metil-para-hidroxi-benzoát.

Locoid Crelo 0,1% emulzió: 0,03 g hydrocortisonum butyricum – 30 ml hidrofil (o/v) típusú emulzióban.

Konzerválószer: butil-hidroxi-benzoát és propil-parahidroxi-benzoát.

Locoid 0,1% oldat: 0,03 g hydrocortisonum butyricum – 30 ml (izopropil-alkoholos) vizes oldatban.

Javallatok: Felületi, kortikoszteroid kezelést igénylő, nem bakteriális eredetű dermatosisok, amelyek gyengébb hatású készítményre várhatóan nem reagálnak.

A különböző bőrelváltozások kezelésére az alábbi Locoid-készítmények javallottak:

- kenőcs: száraz, hámló bőrkiütések
- Lipocream: kevert, száraz és nedvedző bőrkiütések
- krém: nedvedző bőrelváltozások

– Crelo emulzió: a ruházattal nem fedett bőrfelületek nedvedző elváltozásai és a szárral borított bőrfelület megbetegedései

– oldat: a hajás fejbőr elváltozásai.

Akut, erősen nedvedző bőrelváltozások kezelésében szükség lehet a Locoid 0,1% krém nedves borogatásban történő alkalmazására.

Néhány bőrkiütés esetében tanácsos a Locoid 0,1% krém Locoid 0,1% kenőccsel vagy a Locoid Lipocream 0,1% krém Locoid 0,1% krémmel történő váltakozó kezelés, pl. intertriginózus ekzema esetén.

A kenőcs és a Lipocream hatása okklúziós kötésben történő alkalmazással növelhető.

Ellenjavallatok:

– bakteriális fertőzések (pl.: pyodermák, lueses és tuberkulotikus folyamatok)

– vírusinfekciók (pl.: varicella, herpes simplex, herpes zoster, verucca vulgaris, verucca plana, condyloma acuminatum, mollusum contagiosum)

– gombás fertőzések

– paraziták okozta fertőzések (pl.: scabies)

– fekélyes bőrelváltozások, sebek

– pelenka kiütések

– kortikoszteroidok indukálta mellékhatások (pl.: perioralis dermatitis, atrophias striák)

– ichtyosis, juvenilis plantaris dermatosis, acne vulgaris, acne rosacea, a bőrerek fragilitása, bőratrophia

– allergiás túlerzékenység a vivőanyagokkal vagy a kortikoszteroidokkal szemben (ez utóbbi igen ritkán fordul elő).

Adagolás és alkalmazás: Naponta 1–3-szor kis mennyiségű Locoid-készítményt kell vékony rétegben a beteg bőrfelületre kenni. A felszívódás elősegítésére könnyedén bemasszírozható a bőrbe. Emellett néha ajánlott az elváltozások lélegző vagy okklúziós kötéssel történő fedése.

A tünetek javulása után napi egyszeri vagy heti 2–3-szori alkalmazás rendszerint elegendő. Általában heti 30–60 g-nál többet ne használjunk a gyógyszerből.

A krém, a Lipocream krém, az emulzió és az oldat a bőrről vízzel lemosható.

Mellékhatások: Helyi hatások: Leggyakrabban az epidermis és dermis elvékonyodása, perioralis dermatitis, atrophias striák kialakulása, teleangiectasiák és vérzési hajlam fordul elő.

Ritkábban depigmentáció, psoriasis pustulosa alakulhat ki psoriasisos betegekben, parazitis, gombás és bakteriális fertőzések elfedése figyelhető meg.

Ritkán előfordulhat hypertrichosis, colloid miliumok, cataracta, erythrosis interfollicularis colli, kontakt dermatitis és granuloma gluteale.

Parabenérzékeny egyénekben allergiás kontakt dermatitis előfordulhat (a krém és a Lipocream metil-p-hidroxi-benzoát, a Crelo emulzió butil-hidroxi-benzoát és propil-p-hidroxi-benzoát konzerválószeret tartalmaz).

A lokális mellékhatások gyakorisága a Locoid-készítmények alkalmazása esetén relatív alacsony, de az okklúziós kötésben történő alkalmazás fokozza a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az arc, a szőrrel borított területek és a genitáliák bőre különösen hajlamos a lokális mellékhatásokra.

Kezdetben a bőr bizsergő érzése figyelhető meg a Locoid-oldat alkalmazásakor az alkoholtartalom következtében. Ez a jelenség néhány alkalmazás után elmúlik anélkül, hogy a bőrön morfológiai változást okozna.

Krónikus dermatózisok tartós kezelésénél „rebound hatás” jelentkezhet, ami szteroid dependenciához vezethet.

Szisztémás hatások: Felnőttek kezelésekor a kortikoszteroidok lokális alkalmazása során szisztémás mellékhatások ritkán jelentkeznek, de súlyosak lehetnek.

Tartós, hosszú ideig tartó kezeléskor a mellékvesekéreg gátlása különösen jelentős lehet.

A szisztémás hatások kockázatát emeli:

– okklúziós kötésben történő alkalmazás (fólia, testhajlatok kenése),

– nagy felületeken történő alkalmazás,

– gyermekeken történő alkalmazás (a vékony bőr és a relatív nagy bőrfelület nagyon érzékenyvé teszi a gyermekeket).

Figyelemztetés: A tartós és folyamatos kezelést korra való tekintet nélkül minden betegnél célszerű elkerülni.

A szemhéjakon nem szabad alkalmazni a Locoid-készítményeket, mert rákerülhetnek a kötőhártyára, amíg glaucoma simplex vagy subcapsularis cataracta előidézésének veszélyével jár.

Az arc, a hajas fejbőr, a szőrrel fedett területek és a külső nemi szervek bőre különösen érzékeny a kortikoszteroidokra, ezért ha ezen területek kezelése szükséges, elsősorban enyhe kortikoszteroidokkal kívánatos.

Gyermekeken, valamint arcon alkalmazva, a kezelést 5 napra kell korlátozni és okklúziós kötet nem szabad használni.

Nagy felületeken és különösen okklúziós kötésben, valamint a testhajlatokban alkalmazva megnövekedik a felszívódás, amely a mellékvesekéreg gátlását okozza.

Gyermekek kezelésekor a mellékvesekéreg-funkció gátlása nagyon gyorsan kialakul, de emellett előfordul a növekedési hormon kiválasztásának gátlása is. Ha hosszú ideig tartó kezelés szükséges, tanácsos a növekedés és a testsúly, valamint a plazma cortisolszintjének rendszeres ellenőrzése.

Egy gyermekeken végzett összehasonlító vizsgálat, amelynek során 4 héten keresztül heti 30–60 g Locoid 0,1% kenőcsöt és 1%-os hydrocortison kenőcsöt alkalmaztak, nem mutatott ki jelentős eltérést a mellékvesekéreg működésében.

Terhesség ideje alatti biztonságos alkalmazására nincsenek adatok, ezért terheseken történő alkalmazása mérlegelendő. A kortikoszteroidok átjutnak a placentán és így hatással lehetnek a magzatra. Ez jelentős lehet nagy bőrfelületek erős vagy nagyon erős készítménnyel történő intenzív kezelése esetén.

Állatokon végzett vizsgálatok során a kortikoszteroidok teratogénnek bizonyultak.

Szoptatás idején történő biztonságos alkalmazására nincsenek adatok.

Nem ismert, hogy a bőrön keresztül felszívódó kortikoszteroidok kimutathatók-e az anyatejben.

Szoptatás idején nagy mennyiségben történő alkalmazása óvatosságot igényel.

A melletlen – közvetlen a szoptatás előtt – nem szabad alkalmazni a lokális kortikoszteroidokat.

Túladagolás: helyi és szisztémás tünetekben is megnyilvánulhat a szervezetbe jutó kortikoszteroid mennyiségétől függően. Ha túladagolás történt, a kezelést nem szabad azonnal abbahagyni, hanem lépcsőzetesen kell leépíteni.

Ha mellékvesekéreg-elégtelenség alakult ki, iv. hydrocortison adása válhat szükségessé.

Eltartása: Locoid 0,1% kenőcs, Locoid 0,1% krém, Locoid Lipocream 0,1% krém és Locoid Crelo 0,1% emulzió: szobahőmérsékleten (15–25 °C között), Locoid 0,1% oldat: hűvös helyen (8–15 °C között).

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás:

Locoid 0,1% kenőcs: 1 tubus (30 g)

Locoid 0,1% krém: 1 tubus (15 g) és 1 tubus (30 g)

Locoid Lipocream 0,1% krém: 1 tubus (15 g) és 1 tubus (30 g)

Locoid Crelo 0,1% emulzió: 1 műanyag flakon (30 ml)

Locoid 0,1% oldat: 1 műanyag flakon (30 ml).

Leucovorin-Teva 50 mg/5 ml, ill. 100 mg/10 ml, ill. 200 mg/20 ml, ill. 300 mg/30 ml, 500 mg/50 ml oldatos injekció;
Leucovorin-Teva 50 mg injekció;
Leucovorin-Teva 15 mg tabletta

A leukovorin (kalcium-folinát) a purin nukleotidok szintéziséhez szükséges tetrahidrofolsav redukált származéka. Mivel ellentétben a folsavval hatását nem befolyásolja a metotrexat által kiváltott dihidrofolsav-reduktáz enzim gátlása, a folsav antagonisták kezelés antidotumaként alkalmazható a cytotoxikus tünetek csökkentésére, kivéve a már fennálló nephrotoxicitást.

Egyes malignus betegségek esetén a leukovorin – feltételezhetően a membrántranszport mechanizmus különbözősége miatt – az egészséges sejtekbe könnyebben jut be, mint a tumorsejtekbe és így megvédi az egészséget a folsav antagonisták toxikus hatásaitól.

A leukovorin orális abszorpciója 25 mg felett telítődik, ez alatt gyakorlatilag teljes.

A látszólagos biohasznosíthatóság 97% 25 mg-os adag, 75% 50 mg-os és 37% 100 mg-os adag alkalmazásakor.

A kalcium-folinát a szervezetben gyorsan és nagymértékben alakul át egyéb tetrahidrofolsav-származékokká, így pl. 5-metil-tetrahidrofoláttá, amely a folát legfőbb transzport és tárolási formája.

Orális alkalmazását követően gyorsan felszívódik, a hatás 20–30 percen belül, a plazma-csúcskoncentráció kb. 1,72 órán belül alakul ki.

Intramuscularis adagolás esetén 10–20 perc alatt, iv. adagoláskor kevesebb mint 5 perc alatt következik be a hatás.

A leukovorin a májban metabolizálódik, plazmafelezési ideje 6,2 óra. Orálisan alkalmazva a metabolizmus nagyobb mértékű (>90%), mint parenterális adagolást követően (kb. 66% iv. és 72% im. adagoláskor). A hatás időtartama adagolási módtól függetlenül 3–6 óra.

Elsősorban (80–90%) a vizelettel és csak kis mennyiségben (5–8%) a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg, ill. 500 mg acidum folinicum (kalcium-folinát formájában) ampullánként (5 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml).

50 mg acidum folinicum (kalcium-folinát formájában) porampullánként.

15 mg acidum folinicum (kalcium-folinát formájában) tablettánként.

Javallatok: Osteosarcoma nagy dózisú metotrexat kezelésének kiegészítése (rescue), a toxicitás kivédése és a hatás semlegesítése csökkent metotrexat elimináció és folsav-antagonista túladagolás esetén. Folsavhiányos megaloblastos anaemia, valamint látórehaladott colorectalis carcinoma palliatív, 5-fluorouracillal kombinált kezelése.

Ellenjavallatok: Anaemia pernicioza, ill. egyéb nem folsavhiányos eredetű anaemia (l. Figyelemztetés).

Adagolás:

Nem alkalmazható intrathecalisan.

Mivel az abszorpció 25 mg felett telítődik, ennél magasabb orális leukovorin adag alkalmazása nem javasolt.

A porampulla tartalmát 5 ml 0,9% benzil-alkohol-tartalmazó aqua dest. pro inj.-val vagy csak aqua dest. pro inj.-val kell feloldani. A benzilalkohol tartalmú injekciós oldat szobahőmérsékleten 7 napig őrzi meg stabilitását, a benzil-alkohol nem tartalmazó injekciós oldatot viszont az elkészítése után azonnal fel kell használni.

Az injekciós oldatok, Ringer-laktát, Ringer, 10%-o glükóz, 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatokkal hígíthatók tovább. A hígítás után belül felhasználandók!

Rescue terápia nagy dózisú metotrexat-kezelés esetén:

12–15 g/m² metotrexat adag és normális metotrexat elimináció esetén a leukovorin alkalmazását a metotrexat infúziót

követően 24 órával kell elkezdni, 15 mg-os (kb. 10 mg/m²) adagban 6 óránként, összesen 10 alkalommal orálisan, ill. gastrointestinalis toxicitás (hányinger, hányás) esetén parenterálisan.

A leukovorin megfelelő adagolásához a szérum metotrexat és kreatininértékeket legalább naponta egy alkalommal meg kell határozni. Az adagolást, a hidratálást és a vizelet alkalizálását (pH 7) addig kell folytatni, amíg a metotrexat plazmaszint nem csökken 0,05 µmol/l alá.

Szükség esetén a leukovorin adagját, ill. alkalmazásának időtartamát az alábbiak szerint javasolt módosítani.

Farmakokinetikai állapot	Laboratóriumi eredmények	Leukovorin adag, időtartam
Normális metotrexat elimináció	szérum metotrexat 24 ó: 10 µmol/l 48 ó: 1 µmol/l 72 ó: <0,2 µmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 24 órával a metotrexat infúzió kezdetét követően, 6 óránként 10-szer, 60 órán át.
Elnyújtott késői elimináció	szérum metotrexat 72 ó: >0,2 µmol/l 96 ó: >0,05 µmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 6 óránként, amíg a szérummetotrexat nem csökken 0,05 µmol/l alá
Elnyújtott korai elimináció és/vagy akut veseelégtelenség	szérum metotrexat 24 ó: >50 µmol/l 48 ó: >5 µmol/l vagy 24 óra múlva 100%-osnál nagyobb szérumkreatininszint-emelkedés (0,5 mg/dl-ről 1 mg/dl-re vagy még többre)	150 mg iv. 3 óránként, amíg a szérummetotrexat nem csökken 1 µmol/l alá, majd 15 mg iv. 3 óránként, amíg a szérummetotrexat nem csökken 0,05 µmol/l alá

Elnyújtott korai metotrexat elimináció esetén reverzibilis veseelégtelenség alakulhat ki, ilyenkor folyamatos hidratálás, a vizelet alkalizálása és folyadék/elektrolit háztartás szigorú ellenőrzése szükséges, amíg a metotrexat szérumszint nem csökken 0,05 µmol/l alá és a veseelégtelenség nem normalizálódik.

Esetenként a metotrexat elimináció, ill. a veseműködés eltérése a táblázatban feltüntetettéknél kisebb mértékű, mégis jelentős lehet a klinikai toxicitás. Ez esetben a leukovorin-kezelést 24 órával meg kell hosszabbítani (84 óra alatt 14 adag).

Laboratóriumi vagy klinikai toxicitás észlelésekor gondolni kell az esetleg egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszeres kezelés (pl. a metotrexat plazmafehérje-kötődését vagy eliminációját befolyásoló gyógyszerek) miatt kialakult kölcsönhatás lehetőségére.

Csökkent metotrexat elimináció vagy véletlen túladagolás

A leukovorin rescue terápiát a túladagolást követően a lehető leghamarabb el kell kezdeni, csökkent elimináció esetén pedig a metotrexat alkalmazásának kezdete után 24 órán belül. A leukovorin adagja 10 mg/m² iv., im. vagy per os 6 óránként, amíg a szérum metotrexatszint nem csökken 0,01 µmol/l alá. Gastrointestinalis toxicitás, hányinger vagy hányás esetén parenterálisan kell alkalmazni.

A szérumkreatinin- és metotrexatszinteket 24 óránként meg kell határozni. Ha a 24 órás szérumkreatinin-szint az alapértékhez képest 50%-kal nő, vagy a szérummetotrexat 24 órán belül magasabb mint 0,05 µmol/l, ill. a 48 órán belüli érték nagyobb mint 0,9 µmol/l, a leukovorin adagját 100 mg/m²-re kell emelni iv., 3 óránként, amíg a metotrexat szérumszint nem csökken 0,01 µmol/l alá.

A kezelés során megfelelő hidratálás (3 l/nap) és a vizelet nátriumbikarbonát-oldattal történő alkalizálása szükséges. A bikarbonátoldat adagját úgy kell meghatározni, hogy a vizelet pH-ja 7 vagy ennél magasabb legyen.

Folsavhiányos megaloblastos anaemia

Ajánlott adagja naponta maximum 1 mg, nem ismeretes, hogy az ennél nagyobb adagok alkalmazása hatásosabb volna, és 1 mg-os napi adag felett a vizelettel történő folátvesztés hozzávetőleg logaritmikussá válik.

Colorectalis carcinoma 5-fluorouracilal kombinált kezelése

370 mg/m² 5-fluorouracil beadása előtt 200 mg/m² leukovorint kell alkalmazni lassú, legalább 3 perces iv. injekcióban, ill. 425 mg/m² 5-fluorouracil beadása előtt pedig 20 mg/m² iv. leukovorin javasolt 5 napon át.

A kezelési ciklus a toxikus tünetek elmúltával 4–5 hetenként ismételt.

Az ismételt adagolás során szükségessé válhat a fluorouracil adagjának módosítása.

Mérsékelt haematologiai vagy gastrointestinalis toxicitás esetén a fluorouracil napi adagját 20%-kal, súlyos toxicitás esetén pedig 30%-kal kell csökkenteni. Ha nem jelentkezett toxicitás a megelőző kezelési ciklus folyamán, a fluorouracil adagja 10%-kal emelhető. A leukovorin adagja független a toxicitástól.

Számos egyéb adagolási séma létezik az előrehaladott colorectalis carcinoma leukovorinnal és 5-fluorouracillal történő kombinált kezelésére, de további klinikai vizsgálatok szükségessé a biztonságosság és hatásosság bizonyításához.

Mellékhatások. Allergiás reakciók (anaphylactoid) jelentkezhetnek.

Fluorouracillal együtt alkalmazva a fluorouracil által kiváltott mellékhatások (elsősorban a gastrointestinalis toxicitás) súlyosabbak és tartósabbak.

Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható együtt:

- 5-fluorouracillal (toxicitása fokozódhat),
- fenobarbiturátokkal, fenitoinnal és primidonnal (antiepileptikus hatásukat gátolhatja, fokozott görcskészességű gyermekek esetén konvulziókat okozhat).

Nagy adagban alkalmazott leukovorin csökkentheti az intrathecalisan adott metotrexat hatását.

Kémiai inkompatibilitás miatt a leukovorin nem adható együtt egy infúzióban 5-fluorouracillal.

Figyelmeztetés. Anaemia perniciosa folsavval történő kezelésekor javulhatnak a hematológiai paraméterek, de a neurológiai tünetek súlyosbodnak.

Az elnyújtott metotrexat elimináció oka lehet pl. ascites, pleurális folyadékgyülem, veseelégtelenség, vagy a beteg nem megfelelő hidratálása. Ilyen esetben a szokásosnál nagyobb adagban és hosszabb ideig kell alkalmazni a leukovorint. Ha ez meghaladja a javasolt maximális orális adagot, akkor parenterális alkalmazás javasolt.

A leukovorinoldat kalciumtartalma miatt percnként 16 mg-nál több leukovorin nem adható be (1 mg/ml oldat 16 ml-e).

A kezelés addig nem folytatható, amíg a fehérvérsejtszám el nem éri a 4000/mm³-t, a trombocytaszám pedig a 130 ezer/mm³-t. Ha ez 2 hét után sem következik be, a kezelést abba kell hagyni.

Az első három kezelési ciklus előtt, majd minden második ciklus előtt elektrolit- és májfunkció-vizsgálatot kell végezni.

Tumorprogresszió esetén le kell állítani a kezelést. Leukovorin/5-fluorouracil kombinált kezeléskor minden kezelési ciklus előtt, valamint az első két kezelés alatt hetente, majd a további kezelések során egyszer, a nadir várható időpontjában fehérvérsejt- és trombocytaszám-ellenőrzés szükséges.

A kombinált kezelés nem alkalmazható az esetlegesen fennálló gastrointestinalis toxicitás elmúltáig. Hasmenés esetén fokozott elővigyázatosság, a beteg folyamatos megfigyelése szükséges, mert fatális kimenetelű, hirtelen állapotromlás is bekövetkezhet. Idős és/vagy gyenge általános állapotú betegek esetén a gastrointestinalis toxicitás veszélye nagyobb.

Nem ismeretes a leukovorin magzatkárosító, ill. a fertilitásra kifejtett hatása, ezért terhesség idején az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Az anyatejjel történő kiválasztódással kapcsolatban nincsenek adatok, alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Eltartása. Oldatos injekció: hűtőszekrényben (2–8 °C-on) fénytől védve.

Tabletta és injekció: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 1 amp., 1 poromp., 10 tabl.

Feldene kapszula;

Feldene Disperal tableta;

Feldene végbélkúp;

Feldene injekció

Hatóanyaga, a piroxicam nem szteroid gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású.

In vitro és in vivo gátlója

- a ciklooxygenáz enzim reverzibilis gátlása révén az arachidonsavból képződő prosztaglandinok, tromboxán és prosztaciklinek képződését,

- a neutrophil-aggregációt,

- a polymorph-magvú sejtek és monocyták migrációját a gyulladási területre,
- a lysosomal enzimiek felszabadulását a stimulált leukocytákból és
- a szuperoxid-anion-termelést,
- szeropozitív rheumatoid arthritisben a szérum és a synovialis folyadék rheumatoid faktor termelését.

A piroxicam a hypophysis- mellékvesekéreg-rendszert nem stimulálja.

A prosztaglandinszintézis gátlása révén csökkenti az uterus hypercontractilitását és ezáltal a dysmenorrhoeát.

in vitro nincs porckárosító hatása. Fájdalomcsillapító hatása gyorsan jelentkezik.

Jól felszívódik. Az étkezés és felszívódás sebességét csökkenti, de a mértéket nem befolyásolja.

A csúcskoncentráció 3-5 órán belül alakul ki.

Egyszeri 20 mg bevételét követően 1,5-2 µg/ml a csúcskoncentráció.

Napi 20 mg-os adagok folyamatos alkalmazásakor a plazmakoncentráció maximuma 3-8 µg/ml-es szinteken stabilizálódott. A „steady-state” plazmakoncentráció 7-12 napon belül alakul ki, amit az egy éven át alkalmazott napi 20 mg-os adagok sem növeltek. Az állandó plazmaszint két napon belül is elérhető napi 40-40 mg-os telítődagok alkalmazásával. A tabletta és a kapszula biohasznosulása azonos.

Intramuscularisan alkalmazva a csúcskoncentráció magasabb és gyorsabban alakul ki, mint orálisan alkalmazva, a gyógyszerformák ettől eltekintve bioequivalensek. A piroxicam nagymértékben metabolizálódik, a napi adag kevesebb mint 5%-a ürül változatlan formában a vizelettel és a széklettel. A metabolizmus egyik legfontosabb útja a piridilgyűrű hidroxilációja, amit glükuronsavas konjugáció és a vizelettel történő elimináció követ. A piroxicam felezési ideje 50 óra körül van, így a stabil plazmakoncentráció napi egyszeri adagolással is fenntartható.

Hatóanyag: 10 mg piroxicamum kapszulánként; 20 mg piroxicamum fehér, oblong, domború felületű, mindkét oldalán felezővonalal, egyik oldalán „W2” jelzéssel ellátott tabletánként; 20 mg piroxicamum végbélkúpokként; 20 mg piroxicamum 1 ml-es, törőgyűrűvel ellátott ampullánként.

Segédanyagok: a kemény zselatin kapszulában: kukoricakeményítő, laktóz, magnézium-stearát, nátrium-benzil-szulfát; a tablettában: hidroxipropil-cellulóz, laktóz, mikrokristályos cellulóz, nátrium-stearil-fumarát; a kúpban: kemény zsír, paraffin, propil gallát; az injekcióban: benzilal-kohol, etanol, sósav, nikotinamid, propilenglikol, nátrium- és hidrogén-foszfát, nátrium-hidroxid, víz.

Javallatok: Rheumatoid arthritis, osteoarthritis (arthrosis, degeneratív ízületi betegségek), spondylarthritis ankylopoetica, akut mozgásszervi fájdalmak, akut köszvény, posztoperatív és akut traumás fájdalom, primer dysmenorrhoea, 12 éves kor felett, a felső légutak fájdalmas gyulladása.

Ellenjavallatok: Aktív peptikus fekély. A készítmény iránti túlérzékenység. Nem alkalmazható azoknak, akiknél szalicilátok vagy egyéb nem szteroid gyulladáscsökkentők hatására asthma, orrpolip, angiooedema vagy urticaria lépett fel.

Terhesség és szoptatás időszaka.

12 év alatti életkor.

A kúp alkalmazása ellenjavallt a rectum és az anus gyulladása, illetve a közelmúltban előfordult vérzése esetén.

Adagolás. Felnőtteknek:

Rheumatoid arthritis, osteoarthritis (arthrosis, degeneratív ízületi betegségek), spondylarthritis ankylopoetica: a javasolt kezdő adag naponta egyszer 20 mg, ami általában azonos a fenntartó adaggal.

Ritkán fenntartó adagként napi 10 mg is elegendő. Ha szükséges, az adag napi 30 mg-ig emelhető (egyszerre vagy 2-3 részletben), de ez az adag a gastrointestinalis mellékhatások kockázatát növeli.

Akut köszvény: 40 mg az első és a további 4-6 napon át, egyszerre vagy osztott adagokban. A készítmény a köszvény tartós kezelésére nem javallt.

A vázizomzat akut megbetegedései: az első két napon napi 40 mg, egyszerre vagy osztott adagokban, a továbbiakban napi 20 mg 7-14 napig adható.

Postoperatív és posttraumás fájdalom: a javasolt adag napi 20 mg. A fájdalom gyors csillapítására a kezelés első két napján

napi 40 mg is alkalmazható egyszeri vagy osztott adagokban, majd napi 20 mg.

Dysmenorrhoea: a fájdalom jelentkezésekor az ajánlott napi dózis egyszeri 40 mg az első két napon. Szükség esetén a kezelést további 1-3 napig napi 20 mg-mal folytatható.

Felső légúti gyulladás: a szokásos napi adag 10-20 mg. Gyors hatás eléréséhez a kezelés első két napján napi 40 mg is adható, majd további 3-5 napig napi 10-20 mg.

A kapszulát egyben kell lenyelni. A tabletta lenyelhető, illetve folyadékban oldható.

A Feldene inj. intramuscularisan alkalmazandó. Elsősorban akut állapotokban és krónikus rheumatológiai betegségek akut exacerbációjában javallt. Az intramuscularis alkalmazást orális készítményekkel (kapszula, tabletta), ill. kúppal lehet folytatni.

Az injekciót a farizom külső felső negyedébe kell fecskendezni. Az orális és parenterális adagok azonosak.

Az önmagában alkalmazott Feldene kúp adagjai ugyanakkorak, mint az orális készítményeké.

A különböző gyógyszerformáinak kombinált alkalmazásakor sem szabad a maximális napi adagokat túllépni.

Mellékhatások: A szert a betegek általában jól tűrik. A leggyakoribb mellékhatások az enyhébb gastrointestinalis tünetek: stomatitis, anorexia, epigastriális fájdalom, hányinger, székrekedés, abdominalis panaszok, flatulentia, hasmenés és emésztési zavarok. Gastrointestinalis vérzés, perforatio, fekélyképződés előfordulhat, ami a kezelés azonnali megszakítását indokolja (l. Figyelmeztetés). Napi 30 mg-os vagy nagyobb adagok tartós alkalmazása a gastrointestinalis mellékhatások kockázatát növeli. Fokozott vízviszatartás, oedema előfordulhat.

Központi idegrendszer: szédülés, fejfájás, aluszékonyság, álmatlanság, depressio, idegesség, hallucinatio, a kedély megváltozása, szokatlan álmok, zavartság, paraesthesia. Szem körüli oedemat, homályos látást, a szem irritációját leírták. Szemtükrőzés és réslámpás vizsgálatok a látás romlását nem igazolták.

Rossz közérzet, tinnitus előfordulhat.

Bőrreakciók: kiütés, viszketés. Ritkán onycholysis és alopecia, photoallergiás reakciók, toxikus epidermalis necrolysis (Lyell-szindróma) és Stevens-Johnson-szindróma vesiculobullusos reakciók.

Túlérzékenységi reakciók: anaphylaxia, bronchospasmus, urticaria, angiooedema, vasculitis és szérumbetegség.

A szérum karbamid- és kreatininszintjének reverzibilis emelkedése.

Vérképző rendszer: A hemoglobin- és hematokritérték gastrointestinalis vérzés nélkül is csökkenhet. Anaemia, thrombocytopenia és nem thrombocytopeniás purpura (Henoch-Schönlein), leukopenia és eosinophilia. Ritkán aplasticus anaemia és haemolyticus anaemia.

Epistaxis.

Enyhébb májműködési zavarok (a májfunkció paramétereinek változása, a szérumtranszamináz-szint emelkedése) előfordulhat. Ritka a súlyos májkárosodás: sárgaság és halálos kimenetelű hepatitis.

Elvértve pancreatitis, palpitatioérzés, dyspnoe előfordulhat.

Igen ritkán interstitialis nephritist, glomerulonephritist, papillanecrosist és nephrosis-szindrómát okozhat.

Pozitív ANA és hallásromlás nem dokumentált eseteit jelentették.

Metabolikus abnormalitás, hypoglycaemia, hyperglycaemia, súlynövekedés vagy súlycsökkenés jelentkezhet. Az injekció helyén fájdalom, égető érzés, szövethárosodás (steril tályog, zsírszövet-necrosis) előfordulhat.

A kúp alkalmazása helyi fájdalmat, égő érzést, viszketést, tenesmust, ritkán rectalis vérzést okozhat.

Gyógyszerköcsönhatások

- Diureticumok: a nem szteroid gyulladáscsökkentők nátrium-, kálium- és folyadékretentiót okozhatnak, ezért a diureticumok natriuretikus hatását gátolják. Erre elsősorban károsodott szív-működésű és hypertensív betegek kezelésekor kell gondolni, mert állapotuk rosszabbodhat.

- Orális anticoagulánsok: vérzésveszély, anticoaguláns hatás fokozódhat. A beteg gondos ellenőrzése szükséges.

- A Feldene csökkenti a thrombocytaaggregációt és meghosszabbítja a vérzési időt. A vérzési idő meghatározásakor ezt figyelembe kell venni.

- Acetilszalicilsav és más nem szteroid gyulladáscsökkentő

tők: együtt adásuk nem ajánlott, a terápiás hatás nem fokozódik, de a mellékhatások kockázata növekszik.

- Acetilszalicilsavval együtt adva a piroxicam vérszintje a normál érték 80%-ára csökkent. Antacidumok a piroxicam plazmaszintjét nem befolyásolják. Digoxinnal, digitoxinnal együtt adva egyik gyógyszer plazmaszintje sem változott.

- A piroxicam nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez és az egyéb fehérjekötődésű gyógyszereket kötődési helyüktől kiszoríthatja. Feldene-t és egyéb nagy fehérjekötődésű gyógyszereket együtt alkalmazva a beteg gondos megfigyelése szükséges az esetleges adagmódosítás céljából.

- Lítium: a Feldene növeli a lítium plazmaszintjét. Feldene-terápia bevezetésekor, az adag módosításakor és abbahagyásakor a lítium plazmaszintjét ellenőrizni kell.

- Cimetidin: két vizsgálat szerint a piroxicam felszívódása fokozott, de eliminációja nem változott szignifikánsan.

- A cimetidin növelte a görbe alatti területet (AUC) és a piroxicam C_{max} -értékét 13–15%-kal.

A felszívódás kismértékű, de szignifikáns növekedésének feltehetően nincs klinikai jelentősége.

Figyelmeztetés: Azok a betegek, akiknek anamnesisében gyomor- vagy nyombélfekély, perforatio vagy gastrointestinalis vérzés szerepel, csak fokozott, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett szedhetik.

Csökkent vese-vérátáramlást okozó betegségek, keringési elégtelenség, májcirrhosis, nephrosis-szindróma fokozott rizikótényezőt jelent, ezért szív-, vese- és májbetegeknek csak fokozott körültekintéssel és állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérép, a máj- és vesefunkció ellenőrzése szükséges.

Ha a májfunkciós vizsgálatok eredményei kóros eltérést jeleznek, a kezelést azonnal meg kell szakítani.

Látászavarok jelentkezése esetén szemészeti vizsgálat szükséges.

A felső légutak gyulladásában történő alkalmazásakor gondolni kell arra, hogy a nem szteroid gyulladásgátló csak tüneti kezelést jelent, szükség esetén megfelelő antibiotikum adása is indokolt.

Az injekció más gyógyszerekkel nem keverhető.

Túlادagolás esetén supportív és tüneti kezelés javallt.

Az aktív szén csökkenti a piroxicam felszívódását és reabszorpcióját.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 db kapsz. (10 mg); 30 db tabl. (20 mg); 10 db végbélkúp (20 mg); 6 amp. (1 ml/20 mg)

Dr. Hardy Gézáne – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

A Magyar Orvosi Kamara Elnöksége felhívja tagjainak figyelmét arra, hogy a Dél-Afrikai Köztársaság fővárosában, a johannesburgi Kempton Park Hospital-ban 5 magyar szakorvos 6–6 hónapos munkavállalására adódik lehetőség (reményeink szerint folyamatosan).

Anaesthesiológust, általános sebészt, baleseti sebészt, gyógytornában is járatos rehabilitációs szakorvost és gyermekgyógyászt keresnek.

További információ Dr. Karlinger Kingától, a MOK titkárától kapható. Telefonszám: 269-4391. Faxszám: 269-4392.

A Bristol-Myers Squibb magyarországi vállalata, a Pharmavit Rt.

pályázatot hirdet

Onkológiai Ph. D. ösztöndíjra

A pályázat összege: 20 000 USD

Pályázati feltételek:

orvosi diploma, onkológiai vagy társszakmabéli jártasság,

40 évesnél nem idősebb életkor,

munkaterv: onkológiai témájú klinikai vagy elméleti munka terve, melynek elvégzését vagy befejezését ez az ösztöndíj teszi lehetővé.

Beküldendő:

munkaterv angol nyelven maximum 10 oldal terjedelemben, rövid angol nyelvű önéletrajz.

A borítékra írja rá: Onkológiai Ph. D. ösztöndíj

Cím: Bristol-Myers Squibb Kft., 1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.

attn: dr. Romány Anna

Beküldési határidő: 1996. november 30.

A pályázatokat nemzetközi bizottság véleményezi, eredményhirdetés 1997-ben európai kongresszuson lesz.



A Bristol-Myers Squibb Company

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. szeptember 29. 137. évfolyam – 39. szám

Kalcium-antagonisták és ischaemiás szívbetege

Simon Kornél dr., Vályi Péter dr., Szépvölgyi Anikó dr., Badics Andrea dr. és Böhm Tamás dr.

2131

KLINIKAI KUTATÁS

A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata inzulin dependens diabetes mellitusban acetazolamid-tesztel

Fülesdi Béla dr., Limburg Martien dr., Neuwirth Gyula dr., Molnár Csilla dr., Valikovics Attila dr.
Csiba László dr.

2137

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Pancreatitis acuta: a szervezeti inflammatoricus válasz

Jakab Lajos dr.

2141

A REHABILITÁCIÓ KÉRDÉSEI

A lázas állapotok jelentősége gerincvelői sérültek rehabilitációjában

Békési Mária dr.

2149

RITKA KÓRKÉPEK

A nyirokcsomó myofibroblastomája

Vajda Katalin dr., Ecsedy Gábor dr.

2153

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2157

INTERNET

2169

BESZÁMOLÓK

2174

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2177

HÍREK

2184

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2183

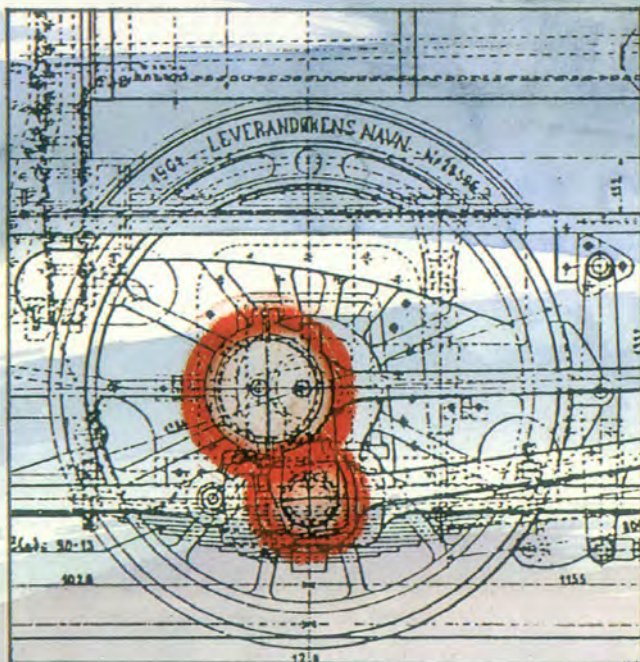


Springer

Markusovszky Alapítvány



Ami a gépnek az olaj,



**az
a gyulladt ízületnek
az INDOMETACINUM!**



INDOMETACINUM

kapszula 25 mg
végbélkúp 50, 100 mg

- Rheumatoid arthritis
- Spondylarthritis ankylopoetica
- Arthritis urica

Akut fellángolások rövid távú
markáns kezelésében

**TÖBB ÉVTIZEDES
TAPASZTALAT!**

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az
„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére”
c. kiadvány tartalmazza.



h CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

September 29, 1996. Volume 137. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Use of calcium channel blockers in patients with
ischemic heart disease
Simon, K., Vályi, P., Szépvölgyi, A., Badics, A., Böhm, T. 2131

CLINICAL RESEARCH

Measurement of cerebrovascular reactivity in
insulin-dependent diabetes mellitus using
acetazolamide test
Fülesdi, B., Limburg, M., Neuwirth, Gy., Molnár, Cs.,
Valikovics, A., Csiba, L. 2137

REVIEW ARTICLES

Pancreatitis acuta: inflammatory response
syndrome of the organism
Jakab, L. 2141

QUESTIONS OF REHABILITATION

Importance of fever in rehabilitation of
patients with spinal cord injuries
Békési, M. 2149

RARITIES

Intranodal myofibroblastoma
Vajda, K., Ecsedy, G. 2153

FROM THE LITERATURE

INTERNET 2157

CONGRESS REPORTS 2169

DRUG NEWS 2174

NEWS 2177

NEWS 2184

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknel és a Hírlapelőfizetési Irodában
(Budapest, XIII., Lehel u. 10/a., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 270-2229),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 5980,- Ft, félévre 3380,- Ft,
egyes száma ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 39. szám – 1996. szeptember 29.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézné dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.iif.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.27260
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőszéki feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címodalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címodaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címodalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtét szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatóak magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Kalcium-antagonisták és ischaemiás szívbetegség

Simon Kornél dr., Vályi Péter dr.¹, Szépvölgyi Anikó dr., Badics Andrea dr. és Böhm Tamás dr.

Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Simon Kornél dr.)
Margit Kórház, Csorna, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Vályi Péter dr.)¹

A szerzők rövid áttekintést adnak az intracelluláris (cytosol) kalciumháztartás jelentőségéről, szabályozásának főbb mechanizmusairól, a kalciumcsatornák megoszlásáról a különböző szervek között, valamint a cardiovascularis rendszer ún. L (longlasting) csatornáinak jellegzetességéről. Ismertetik a különböző kalcium-antagonisták (dihydropyridinek, phenylalkilaminok, benzothiazepinek) eltérő tulajdonságait (vascular-, cardioselectivitas). Rámutatnak a sima- és szívizomsejt kalciumháztartásában, valamint sympathicus innervációjában megnyilvánuló különbségekre. Tárgyalják az endothel dysfunctio szerepét az ischaemiás szívbetegség patogenezisében, valamint áttekintik a különböző kalcium-antagonisták lehetséges hatásmechanizmusait (remodeláció, plaque rupturát gátló hatás, antiischaemiás, cardioprotektív, sympathicoliticus hatás) az ischaemiás szívbetegség gyógyításában. Részletezik a kalcium-antagonisták potenciális nem kívánt hatásait (proischaemiás, proarrhythmias, procongestiv, prohaemorrhagiás hatás). Végül röviden áttekintik a kalcium-antagonisták klinikai alkalmazását (preventív és terápiás indikációit) a stabil, instabil, vasospasticus angina pectorisban, silent myocardialis ischaemiában, acut myocardialis infarctusban.

Kulcsszavak: kalcium-antagonisták, ischaemiás szívbetegség, kalciumcsatornák

Use of calcium channel blockers in patients with ischemic heart disease. The authors give a short account about the significance, basic rules in regulation of intracellular (cytosolic) calcium homeostasis, distribution of calcium channels in different organs and characteristics of L channels in cardiovascular system. The different types of calcium channel blockers (dihydropyridines, phenylalkilamines, benzothiazepines), their similarities, dissimilarities (cardio-, vascularselectivity) are discussed. Differences in calcium homeostasis, in sympathetic innervation between vascular smooth- and heart muscle in briefly disputed. The basic role of endothel cell dysfunction in development of ischemic heart disease, the possible mechanisms (potential anti-remodeling, antifibrillating, antiischemic, cardioprotective, sympathicolitic effects) of different calcium antagonists in the treatment of patients with ischemic heart disease are reviewed. Potential adverse effects of calcium channel blockers (proischemic, proarrhythmic, procongestive, prohaemorrhagic effects) are also mentioned. Finally the up-date preventive and therapeutic indications of different calcium channel blockers in the clinical management of patients with stable, unstable angina pectoris, silent myocardial ischemia, vasospastic angina, acute myocardial infarction is shortly reported.

Key words: calcium channel blockers, ischemic heart disease

A cytosol kalcium (Ca)-ionkoncentráció-növekedés az egyik legáltalánosabb szekunder messenger. Bármely sejten hatásos: befolyásolhatja az aktuális sejtfunkciót, továbbá hatással lehet a sejterési és sejtosztási folyamatokra (18, 48). A cytosol Ca koncentráció-növekedés kétféleképp következhet be: egyrészt extracelluláris-intracelluláris irányú Ca-ion-áramlás, másrészt az intracelluláris organellumokból (mitochondriumok, sarcoplasmás reticulum) történő Ca-felszabadulás eredményeként. Az extracelluláris-intracelluláris Ca-beáramlásra nagy a hajlam, hiszen a sejten kívüli Ca-ionkoncentráció mintegy 1000–10 000-szerese a sejten belülinek. A sejten történő Ca-ion beáramlás történhet az ún. feszültség dependens Ca-csatornákon, valamint az ún. receptor dependens Ca-csatornákon (ATP-dependens Ca-pumpák, Na/Ca-cserepumpák) keresztül (48). Az intracelluláris organellumokból történő Ca-ion-felszabadulásban ugyancsak az ATP-dependens Ca- és Na/Ca-csere-

pumpák részvételét tételezik fel (48). Az extracelluláris-intracelluláris Ca-ion-beáramlás a sarcoplasmás reticulumból történő Ca-ion-felszabadulást serkenti. (Ca-ion triggerelt Ca-ion depletio) (48). A cytosol Ca-ion-koncentráció csökkentésében ugyanezen mechanizmusok (extracelluláris tér felé és a sejten belüli organellumokba történő Ca-ion-áramlás) játszanak szerepet (48).

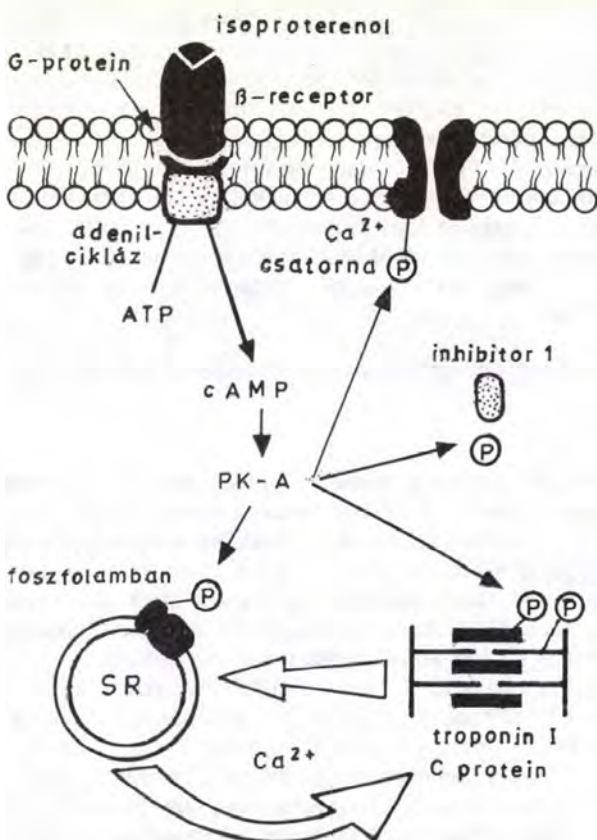
A ma használt Ca-csatorna-bénítók kizárólag bizonyos feszültség dependens Ca-csatornákra hatnak, így azt kell figyelembe vennünk, hogy ezen csatornák milyen szövetekben, sejteken találhatók (48). Feszültség dependens Ca-csatornák a harántcsíkolt-, szív- és simaizomsejteken, idegsejteken valamint a Langerhans-szigetek béta-sejtjein fordulnak elő (35). E csatornák szerkezete némi eltérést mutat lokalizációik szerint: ennek megfelelően az egyes feszültség dependens Ca-csatornatípusokat P, T, L, N, K jelzésekkel illetik (48). A szívizom- és a vascularis simaizomsejtekben – tehát a cardiovascu-

laris rendszerben – az L (longlasting) csatornák fordulnak elő. A ma alkalmazott Ca-csatorna-blockolók az L-csatornák alfa-1 egységeire hatnak, hatásuk ezért érvényesül elsősorban a cardiovascularis rendszeren. Az L-csatornák alfa-1 egységein az egyes Ca-csatorna-bénítók receptorai jól lokalizálhatók: az alfa-1 egységen levő csatorna extracelluláris oldalán találhatók a dihydropyridin (nifedipin) típusú, belső oldalán pedig a phenylalkilamin (verapamil) és benzothiazepin (diltiazem) típusú receptorok (48). Ennek a receptorlokalizációnak azért van jelentősége, mert a verapamil és diltiazem típusú Ca-csatorna-bénítók csak akkor kapcsolódhatnak receptoraikhoz (azaz fejtenek ki hatást), ha a csatorna nyitva van (ún. use dependence) (39, 48).

A szívizom- és simaizomsejt eltérő viselkedése

A cytosol Ca-ion-koncentráció szabályozás módja

A szívizomsejt cytosol Ca-ionkoncentráció-növekedés döntő mechanizmusa az extracelluláris-intracelluláris irányú Ca-ion-beáramlás, ami elsősorban a feszültség dependens Ca-csatornákon keresztül történik (30). A simaizomsejt cytosol Ca-ion-koncentrációjának növekedését döntően az intracelluláris organellumokból (sarcoplasmás reticulum, mitochondriumok) történő Ca-ion-felszabadulás okozza (5). További különbség, hogy a szívizomsejt cytosol Ca-ion-

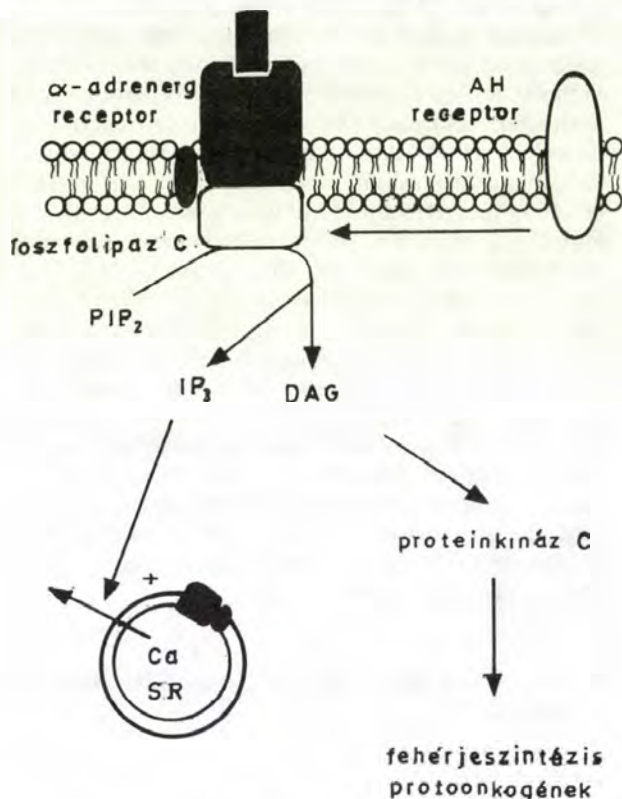


1. ábra: A béta-adrenerg hatás a szívizomsejtben. Édes I., Kranias G.: Ca^{2+} -ATPases. In: Cell physiology, Source Book, Ed: Sperelakis N. 1995. Academic Press San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, 156–165 (a szerző engedélyével)

koncentrációja periodikus emelkedést és csökkenést, ún. excitációt mutat: systole alatti Ca-ionkoncentráció-növekedés a contractióval, a diastole alatti Ca-ionkoncentráció-csökkenés pedig a relaxációval áll szoros kapcsolatban (excitation-contraction coupling) (4, 40, 49). A simaizomsejt nem végez ciklikus contractiót és relaxációt: a cytosol Ca-ionkoncentráció-növekedés tónusos contractiót eredményez (49).

A sympathicus innervációban megmutatkozó különbség

A szívizomsejt béta-adrenerg izgalma az adenylyl-cikláz aktiválásán keresztül emeli a ciklikus AMP-szintet, ami két irányban fejt ki hatást: egyrészt systoleban kinyitja a feszültség dependens Ca-csatornákat, ezáltal fokozza a Ca-beáramlást, másrészt diastoleban csökkenti a cytosol Ca-ion-koncentrációt. Ezáltal a béta-adrenerg izgalom systoleban a contractiót, diastoleban a relaxációt triggereli (14, 19, 30) (1. ábra). Ezzel szemben simaizomsejtben a béta-adrenerg izgalom, illetve az ezzel kapcsolatos ciklikus AMP-szint-emelkedés nem aktiválja a feszültség dependens Ca-csatornákat (és ezzel a Ca-ion-beáramlást), hanem csak az intracelluláris organellumok Ca-ion-



2. ábra: Az alfa-adrenerg hatás a szívizom- és simaizomsejtben

felvételét. Azaz a béta-adrenerg izgalom simaizomsejtben nem okoz contractiót, hanem csak relaxációt (49) (2. ábra).

Az alfa-adrenerg izgalom a szívizom- és a simaizomsejtben egyaránt diacylglycerátot (DAG) és inozitol-trifoszfátot (IP₃) hasít le a sejtmembránból, mely szekunder messengerek a sarcoplasmás reticulumból Ca-ionokat szabadítanak fel, továbbá kinyitják a feszültség dependens Ca-csatornákat is. Az alfa-adrenerg izgalom tehát a szívizomban és a simaizomsejtben egyaránt contractióhoz vezet (14, 19, 45). A Ca-csatorna-blockolók közül a verapamil és diltiazem típusú vegyületek közelítőleg azonos mértékben hatásosak a szívre és az erekre, a nifedipin kb. 10-szeresen, az isradipin, amlodipin, felodipin, nitrendipin kb. 100-szorosan, a nisoldipin mintegy 1000-szeresen erősebb hatást mutat az erekben, mint a szíven (24). Ezt a vascularis selectivitást a simaizomsejt kisebb transzmembran potenciáljával (voltage sensitivity) hozzák kapcsolatba (48).

Az ischaemiás szívbetegség patomechanizmusa és befolyásolhatósága Ca-csatorna-bénítókkal

Az ischaemiás szívbetegség létrejötté egyértelműen összefügg a coronaria (endothel) rizikófaktorok meg-létével. Ezen rizikófaktorok – kivétel nélkül – az endothelműködés károsodásához vezetnek. Az endothel dysfunctio három módon nyilvánul meg: az értónus növekszik, a haemostasis eltolódik a haemocoagulatio felé, az endothel permeabilitás fokozódik (5, 38, 47).

A fokozott értónus létrejötté: a sérült endothelből kevesebb endothel eredetű relaxáló faktor (EDRF) – nitrogén-monoxid – szabadul fel, aminek következtében a sérült endothel feletti szív- és simaizomsejtek guanil-cikláz aktivitása, a ciklikus GMP-szintje csökken. A csökkent ciklikus GMP-aktivitás következtében a cytosol Ca-ion-eltávolítás zavart szenved, aminek eredményeképp a cytosol Ca-ion-koncentráció tartósan megnövekszik. Ennek akut eredménye a szívizomsejtben relaxációs zavar és hypercontractio, a simaizomsejtben pedig fokozott érfa-tónus (49). A cytosol Ca-ion tartós emelkedése következtében a szív- és simaizomsejtben a szöveti renin-angiotenzin rendszer génjei expressálódnak, az emelkedett angiotenzin II. koncentráció pedig ön-magában is növekedési faktor, továbbá egyéb protoonco-geneket is aktivál. Mindezek eredményeképpen a szív-izomban hypertrophia és kollagénszaporodás, az erekben pedig az érfa-tónus simaizomsejtek proliferációja, intímális felszaporodás, kollagéntermelés (ún. diffúz myointímális proliferáció) jön létre (49). Ezt a morfológiai átalakulást nevezik ma remodelációnak, ami a szívben a hypertrophia, az erekben az atheromatosis részét képezi. A fokozott endothel permeabilitás következtében meg-in-dul az erek fokális intímális lipoid felhalmozása, a sejten belüli (habos sejt) és kívüli lipoidlerakódás, melyet lokális gyulladásos folyamat, thrombusképződés kísér. Mindezek eredményeként jön létre az erek fokális atheromás plaque-ja, mely az atheromatosis jellemzője (34, 36).

Magában a dysfunctionalis endothelben is emelkedik a cytosol Ca-ion-koncentráció, ami egyrészt a károsodott sejtműködés eredménye, másrészt maga is további dysfunctiót eredményez. Az emelkedett cytosol Ca-ion-koncentráció hatására az energiatermelő mitochondriális folyamatok károsodnak, egyidejűleg az endonukleázok, proteinázok, ATP-ázok, lipázok aktiválódásával a katabolikus folyamatok felgyorsulnak, mindezek eredményeként a sejt energetikailag deficiens állapotba kerül, elpusztul. A vázolt folyamat az ún. Ca-ion-mediált sejthalál mechanizmus, mely az egész szervezetben általános (8). Nyilvánvaló az elmondottakból, hogy az ún. Ca-csatorna-bénítók ezt az általános Ca-ion-mediált sejthalált nem befolyásolják, de sikerrel gátolják a szív-izom és az erek remodelációját. Az is érthető, hogy a szöveti angiotenzinszintet csökkentő ACE-inhibitorok és a Ca-csatorna-bénítók kombinációja miért csökkenti a szívizom, hypertrophia és az atheromatosis progressióját.

A Ca-csatorna-blockolók hatásossága koszorúér-betegségben

Az ischaemiás szívbetegség egyértelműen összefügg a koszorúerek megbetegedésével. A coronaria rendszer

microcirculációja (érátmérő kisebb, mint 500 μm) adja a vascularis resistentia 80–90%-át, így a nyugalmi coronaria-áramlás meghatározásában alapvető szerepet játszik (41). Az indukálható coronariaáramlási tartalékapacitás pedig meghatározó fontosságú a szívterhelésre adott ischaemiás küszöb alakulásában (2). A Ca-csatorna-blockolók az érfa-tónus csökkentése révén előnyösen befolyásolják a nyugalmi és maximális coronariaáramlást, azaz javítják a microcirculációt (49). A coronariarendszer macrovasculatúrájában az atheromatosis plaque a betegség fő substratuma. A koszorúér szűkülete vagy elzáródása vezet a jól ismert klinikai tünetekhez: angina pectorishoz, szívinfartushoz. Az atheromás plaque mellett szerepet játszó egyéb obliteráló mechanizmusok: coronaria spasmus, plaque ruptúra, thrombocytákból álló fehér thrombus, vörösvértestek és fibrin alkotta vörös thrombus, esetleg intramuralis vérzés (11, 21, 36, 58). A Ca-csatorna-blockolók alkalmazásától várható hatás vizsgálatánál arra keresünk választ, hogy a felsorolt obliteratív mechanizmusokat miképpen befolyásolják az alkalmazott szerek. Azt kell vizsgálnunk, hogy a Ca-csatorna-blockolónak milyen hypertrophiát és atheromatosis, valamint plaque-rupturát gátló, antiischaemiás (haemodynamikai), cardioprotectiv és antiarrhythmias hatásuk van. Végül figyelemmel kell lenni az alkalmazott szerek nem kívánt hatásaira.

Antiremodeling hatás

Antiremodeling hatás alatt a szívizom-hypertrophiára és az erek myointímális proliferációjára kifejtett gátló hatást értjük, melynek eredményeként progresszió lassulás, esetleg regresszió jön létre: az elváltozásokhoz kapcsolt klinikai események gyakorisága csökken. Állatkísérletekben a dihydropyridin, phenylalkilamin, benzothiazepin típusú Ca-csatorna-blockolók egyaránt hatásosnak bizonyultak (6, 56, 65), emberben is vannak biztató adatok (37, 54, 62, 66). A béta-blockolók – kiváltképp az ISA nélküli vegyületek – a lipoidtűkőr előnytelen befolyásolása révén az atheromatosisra promotív hatásúak (26). A Ca-csatorna-blockolók és ACE-gátlók kombinálása viszont egyértelműen előnyösnek látszik a cardiovascularis hypertrophia gátlásában (49).

Plaque-rupturát gátló hatás

Az atheromás plaque-ruptúra hajlamát a plaque összetételén (zsírtartalom, széli gyulladás jelenléte), elhelyezkedésén (haemodynamikai terhelésein) túl egyértelműen befolyásolja az intraluminalis nyomás (vérnyomás), valamint a plaque-on megnyilvánuló, időegység alatti gyűrőnyíró impulzusok száma (azaz a szívfrekvencia) (11, 22, 34, 36). Mindezek alapján érthető, hogy a vérnyomáscsökkentő Ca-csatorna-bénítók általában, különös tekintettel a szívfrekvenciát csökkentő verapamil és diltiazem a fenyegető plaque-rupturát képesek megelőzni. E tekintetben a béta-blockolók is kedvező hatásúak, mely a szekunder prevencióban kifejtett, dokumentált előnyös hatásuk része: egyértelműen csökkentik koszorúérbetegekben a hirtelen halál és infartusok várható gyakoriságát (41).

Antiischaemiás hatás

Antiischaemiás hatás alatt a szívizomzat aktuális oxigén-kínálata és -felhasználása közti viszony előnyös befolyá-

solását értjük. Ennek értelmében antiischaemiának tekintjük azt a hatást, mely vagy javítja a coronaria keringést, vagy csökkenti az aktuális szívterhelést (12). A coronaria keringést meghatározó tényezők: a perfúziós nyomás (a diastolés vérnyomás és a bal kamrai végdiasztolés nyomáskülönbsége), a coronariarendszer vascularis rezisztenciája (microcirculatio állapota), valamint az ún. teljes diastolés idő (figyelembe véve, hogy a coronariatelődés a diastole alatt történik). Az aktuális szívterhelést meghatározó faktorok: a perctérfogat (szívfrekvencia \times verővolumen), a systolés vérnyomás (a perctérfogat és perifériás vascularis rezisztencia függvénye), valamint a bal kamra térfogata (Laplace-törvény alapján).

Nyilvánvaló, hogy a Ca-csatorna-blockolók, elsősorban a szívfrekvenciát csökkentő verapamil és diltiazem előnyösen hatnak a coronaria keringésre és a szív munkára egyaránt, ezáltal antiischaemiás hatásúak. A nifedipin esetenként paradox hatású lehet, ez az ún. proischaemiás effektus (7, 20, 42, 53). Ennek mechanizmusa a következő: a nifedipin kiváltotta reflex tachycardia következtében jobban növekedhet a perctérfogat, mint ahogy csökken a vérnyomás, ezáltal a kettő szorzata, az aktuális szív munka nőhet. A reflex tachycardia eredményeképp csökken a teljes diastolés idő, ami a coronaria keringés romlását idézheti elő. Ez a proischaemiás effektus csak akkor jön létre, ha az érintett coronaria területen kritikus stenosis van jelen, továbbá, ha ennek a kritikus stenosisnak nem spasmus a domináns obliteráló mechanizmusa. A spasmus ugyanis a nifedipin hatására megszűnik, így a coronaria keringés javul. A proischaemiás effektus előidézésében mások szerepet tulajdonítanak az esetleges steal-jelenségnek vagy a tensioesséssel provokált coronaria keringési zavarnak (7, 20, 42).

Cardioprotectiv hatás

Definíció: cardioprotectiv hatás alatt értjük azt, ha egy beavatkozás hatására az ugyanolyan fokú coronaria keringési zavar után bekövetkező myocardium anyagcsere, funkció, ultrastruktúra károsodás kisebb lesz, mint a beavatkozás nélkül (6, 16). A coronaria keringési zavar okozta myocardium károsodás létrejöhet ischaemiás vagy reperfúziós ártalom következtében, mindkettőt döntően oxigén szabad gyökök és Ca-ion-koncentráció-emelkedés közvetíti (8, 32). A cardioprotectiv hatást a coronaria keringési zavar után kifejlődő kisebb myocardium károsodás mutatja: az irreverzibilis szívizom laesio (necrosis) nagyságának csökkenésével, esetleg a reverzibilis károsodás (stunning) mértékének redukciójával mérhető vagy azzal, hogy necrosis helyett stunning, vagy stunning helyett ún. azonnal szűnő reverzibilis ischaemia alakul ki (2, 3, 12, 43, 44). Jól dokumentált a cardioprotectio antiarrhythmias hatása: az ischaemiás és reperfúziós eredetű rhythmuszavarok mérséklődnek (25, 40).

Állatkísérletekben mindhárom típusú (verapamil, diltiazem, nifedipin) Ca-csatorna-bénítónak jól mérhető cardioprotectiv hatása van (51, 60, 63). E hatás feltétele az, hogy a Ca-csatorna-bénítót az ischaemia előtt kell alkalmazni. Az ischaemiát követően, de a reperfúziót megelőzően adott Ca-csatorna-blockolóknak cardioprotectiv hatásuk nincs: feltehetően az ischaemia következ-

tében bezárult Ca-csatornákhöz a csatornabénítók már nem jutnak el (39). Tervezett ischaemiás és reperfúziós ártalom (PTCA, bypass műtét) előtt adott Ca-csatornabénítók cardioprotectiv hatása emberben is jól mérhető (1, 15).

Sympatholyticus hatással összefüggő antiarrhythmias hatás

A Ca-csatorna-bénítók alfa- és béta-adrenergoldó hatással rendelkeznek, azzal, hogy mindkét receptor izgalmával összefüggő feszültség dependens Ca-csatornákat blockolják. Ezen sympatholyticus hatásuk jelentősen csökkenteni képesek a sympathicus izgalom kiváltotta arrhythmiaikat (49). A béta-blockolók ilyen jellegű hatása azonban kifejezettebb azáltal, hogy egyéb sympathicotoniás arrhythmogen mechanizmusokat is inaktívnak: csökkentik a szabadzsírsav-szintet, mérséklék a hypokalaemiát (8).

Nem kívánt hatások

A Ca-csatorna-blockolók ritkán proischaemiás, procongestiv, proarrhythmias hatásúak. A Ca-csatorna-blockolók dokumentált thrombocyta inaktíváló hatását esetenként résztényezőként szerepeltették vérzéses szövődmények kialakulásában (31, 48).

Proischaemiás hatás

A nifedipin által esetlegesen provokált proischaemiás hatásról már volt szó (7, 42, 53). Egyéb típusú Ca-csatorna-blockolók is kiválthatnak ischaemiát, ha a coronaria perfúziós nyomást kritikus csökkenti.

Erre elvileg van lehetőség, ha figyelembe vesszük, hogy a Ca-csatorna-blockolók mindhárom csoportja kifejezetten csökkenti a perifériás vascularis rezisztenciát, a diltiazem és a verapamil pedig negatív inotrop és chronotrop hatásúak. Az idevonatkozó vizsgálatok egyértelműen arra utalnak, hogy a nifedipin nem csökkentette az infarctuson átesettek újabb ischaemiás kockázatát (31). Sőt, metaanalízis alapján felvetődött, hogy a nifedipin dózisfüggően fokozza a mortalitást infarctuson átesett betegekben (20).

A verapamil és a diltiazem jó bal kamra funkció esetén egyértelműen csökkentette a reinfarctusok, a hirtelen halál gyakoriságát, míg rossz bal kamra funkció esetén a diltiazem egyértelműen fokozta, a verapamil nem befolyásolta az újabb ischaemiás események incidenciáját (13).

Mindezek alapján ma úgy találják, hogy jó bal kamra funkció esetén (ejeciósi fractio $>40\%$) az infarctuson átesettek szekunder prevenciójában a verapamil és a diltiazem a béta-blockoló alternatívájaként egyaránt ajánlott. A béta-blockolók valamely kontraindikációja esetén a fenti Ca-csatorna-blockolók a preferált szerek. Rossz bal kamra funkció esetén (ejeciósi fractio $<40\%$) a Ca-csatorna-blockolók proischaemiás hatása érvényesülhet: ilyen esetekben a diltiazem egyértelműen ellenjavallt, míg a verapamil óvatosan adható (13). A diltiazem egyértelműen hatásosnak bizonyult a non-Q infarctuson átesettek szekunder prevenciójában (23).

Procongestiv hatás

Azon ritka esetekben, amikor a Ca-csatorna-bénítók kritikusán rontják a coronaria keringést, (l. előbb), a bal kamra funkció egészében romolhat. Ez akkor fenyeget, ha a bal kamra teljesítménye már eleve károsodott volt. A verapamil és diltiazem a feszültség dependens Ca-csatornák bénítása által szelektív módon gátolja a systolés contractiót és nem befolyásolja a diastolés relaxációt. Ezen negatív inotrop effektustól származó relatív pozitív lusitrop hatás jól használható a kiáramlási obstrukciót okozó hypertrophias cardiomyopathia kezelésében (52). Postinfarctusos betegekben az első hét végén elkezdett verapamil kezelés csökkentette a diureticum igényt, amit a szer

antiischaemiás, valamint cardioprotectiv hatásával magyaráznak (13). Az ún. major ischaemiás eseményekre kifejtett preventív hatás az eleve bal kamra tágulatban szenvedő postinfarctusos betegen volt a legkifejezettebb verapamil kezelés után (18). A nifedipin primeren negatív inotrop hatású, melyet ellensúlyoz a reflex sympathicotonia kiváltotta catecholamin szaporulat (48, 49, 65).

A proarrhythmias effektus esetleges: azon kivételes esetekben, amikor a Ca-csatorna-blockolók az ischaemia vagy a congestiv szívelégtelenség kialakulásához hozzájárulnak (l. előbb), az ezen állapotokban fellépő ritmuszavarok előidézésében a Ca-csatorna-blockolók közvetett szerepet játszhatnak (35, 36). Sokkal egyértelműbb a verapamil és diltiazem, valamint az atrioventricularis block közötti ok-okozati összefüggés. A proarrhythmias hatás előidézésében egyesek szerepét tulajdonítanak a reflex sympathicotonia okozta catecholaminaemiának (50).

Külön figyelmet érdemel a nifedipin okozta reflex sympathicotonia, melynek eredményeként nemkívánatos jelenségek: tachycardia, a renin-angiotensin-aldosteron rendszer aktivációja, hypokalaemia lépnek fel (49). Ezek kivédésére több lehetőség kínálkozik: a nifedipinnel együtt adott béta-blockoló, a nagyobb zsírolékonyságot, szöveti halmozódást, ezáltal lassúbb hatáskezdést mutató dihydropyridinek alkalmazása (felodipin, amlodipin, isradipin). A „slow release” készítmények ugyancsak a lassúbb hatáskezdést, valamint az elhúzódó hatástartamot biztosítják (49).

A Ca-csatorna-blockolók alkalmazása az ischaemiás szívbetegségben

Stabil angina pectoris: több összehasonlító prospektív vizsgálat eredményeként az a konklúzió alakult ki, hogy a verapamil legalább olyan hatásos, vagy még effektívebb, mint a béta-blockoló, a diltiazem hatása egyenértékű a béta-blockolóval, míg a rövid hatású nifedipin egyértelműen kevésbé hatásos, így nem ajánlott (9, 17, 29). A lassú felszívódású, tartós hatású nifedipin és az újabb dihydropyridin-származékokról (isradipin, amlodipin, felodipin) ez nem mondható el: a folyamatban levő prospektív vizsgálatoktól várható végleges válasz.

Silent myocardialis ischaemiás epizódok kivédésében a Ca-csatorna-blockolók hatásosak lehetnek, ami elsősorban akkor várható, ha az occlusiv mechanizmusban spasmus szerepel. A coronaria spasmust nagyon jól oldják a Ca-csatorna-blockolók, ezért érthető, hogy ezek az első választandó szerek Prinzmetal, vasospasticus, microvascularis angina pectoris roham kezelésében (38, 59, 61). Akut ischaemiás roham, angina pectoris oldására rövid hatású nifedipin változatlanul ajánlható: az aktív coronaria laesio által kiváltott spasmus megszüntetésével javíthatja a perfúziót, szüntetheti a panaszokat. Ha nincs spasticus obliteratív komponens, akkor a nifedipin nem használ, esetenként – paradox módon – az ischaemiát súlyosbíthatja is (l. proischaemiás effektus).

Instabil angina pectorisban heparin, acetylsalicylat, nitroglycerin, béta-blockoló adása kötelező, e szerek – megfelelő óvatosság mellett – kiegészíthetők verapamillal vagy diltiazemmel (27, 28). Nifedipin adása egy magában ellenjavallt, nem vizsgált azonban a béta-blockoló védelemben alkalmazott nifedipin kezelés (46).

A myocardialis infarctus hyperacut szakában a verapamil adásától esetenként az ST-szakasz elevatio látványos normalizálódását látták (10, 55), melyet más szerzők nem tudtak megerősíteni (57). Feltehetően itt is

arról van szó, hogy a coronaria occlusio spasticus komponensét a Ca-csatorna-blockoló (verapamil, diltiazem) megoldhatja. Nifedipin adását egyértelműen elutasítják (24, 64).

Konklúzió

Általánosságban megállapítható, hogy a manifest ischaemiás események terápiajában a verapamil, diltiazem adása indokoltnak látszik, ugyanez a gyors hatású nifedipinről nem mondható el. Az ischaemiás rohamok prevenciójában úgyszintén a verapamil, diltiazem a preferálandó szer a nifedipinnel szemben. Hangsúlyozandó, hogy az újabban forgalomba került dihydropyridin típusú Ca-csatorna-blockolók (felodipin, amlodipin, isradipin, slow release készítmények) és a klasszikus kiszerelésű nifedipin közé nem lehet egyenlőségjelet tenni (33, 50, 59).

Adott a Ca-csatorna-blockoló, adott betegben való alkalmazásánál a fenti általános elvek mérlegelése ajánlott: figyelembe kell(ene) venni a várható hypertrophiát, atheromatosiszt és plaque-rupturát gátló, továbbá az antiischaemiás, cardioprotectiv, sympathicolyticus hatást, valamint a várható nemkívánt effektusokat.

Nyilvánvaló, hogy a forgalomban levő készítmények többségében ezek a hatások még nem dokumentáltak, e hiányosságok pótlása további prospektív vizsgálatoktól várható. Amíg ez nem történik meg, addig a gyógyszer-alkalmazás legfontosabb szabálya, a „trial and error” elve érvényes; azaz az adott individuumban adott gyógyszerre adott reakciója a legfőbb információs paraméter. Ha a beteg panaszai enyhülnek, haemodynamikai jellemzői (perctérfogat, vérnyomás, szívfrekvencia) kedvezően változnak, akkor az adott gyógyszer használata indokoltnak mondható.

IRODALOM: 1. Amende, I., Herrmann, G., Simon, R.: Different effects of nisoldipine and nitroglycerin on myocardial ischemia during coronary angioplasty (abstr.). *Circulation*, 1987, IV, IV-183. – 2. Andrews, T. C., Stone, P. H.: Recent developments in the understanding and management of angina pectoris in patients with stable coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology*, 1991, 6, 503–510. – 3. Anonymous: Unstable angina. *Lancet*, 1993, 341, 1323–1327. – 4. Atar, D., Gao, W. D., Marban, E.: Alterations of excitation-contraction coupling in stunned myocardium and in failing myocardium. *J. Mol. Cell Cardiol.*, 1995, in press. – 5. Bertolet, B. D., Pepine, C. J.: The vascular endothelium as a key to understanding coronary spasm and syndrome X. *Current Opinion in Cardiology*, 1991, 6, 496–502. – 6. Blumlein, S. L., Sievers, R., Kidd, P. és mtsai: Mechanism of protection from atherosclerosis by verapamil in the cholesterol-fed rabbit. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54, 884–889. – 7. Boden, W. E., Korr, K. S., Bough, E. W.: Nifedipine-induced hypotension and myocardial ischemia in refractory angina pectoris. *JAMA*, 1985, 253, 1131–1135. – 8. Bolton, T. B.: Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol. Rev.*, 1979, 59, 606–718. – 9. Borzak, S., Fenton, R., Glasser, S. és mtsai: Discordance between effects of anti-ischemic therapy on ambulatory ischemia, exercise performance and anginal symptoms in patients with stable angina pectoris. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 1605–1611. – 10. Bussmann, W.-D., Scher, W., Grungras, M.: Reduktion der CK und CKMB-infarctgrosse durch Verapamil. *Deutsche med. Wochschr.*, 1983, 108, 1047–1053. – 11. Casscells, W., Eastman, J. D.: Thrombus and unstable angina. *Lancet*, 1993, 342, 1151–1155. – 12. Cohn, P. E.: Total ischemic burden: experimental and clinical aspects of myocardial ischemia. *Am. J. Med.*, 1986, 81, (4A) 1–32. – 13.

Danisch Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. The effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction. The Danish Verapamil Infarction Trial II. (DAVIT II). *Am. J. Cardiol.*, 1990, 66, 779-785. - 14. Edes, I., Kranias, G.: Ca^{2+} -ATPases. In: Cell physiology, Source Book, Ed: Sperelakis N. Academic Press San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, 1995, 156-165. - 15. Feldman, R. L., MacDonald, R. G., Hillo, J. A. és mtsai: Effect of nifedipine on determinants of myocardial ischemia occurring during acute coronary occlusion produced by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 60, 267-270. - 16. Ferrari, R., Visioli, O.: The effects of calcium antagonists on cardiac protection: experimental and clinical experience. In: Myocardial protection by calcium antagonists, Ed. Opie L. H. Authors' Publishing House New York, 1994, 140-168. old. - 17. Findlay, I. N., MacLeod, K., Gillen, G. és mtsai: A double-blind placebo-controlled comparison of verapamil, atenolol, and their combination in patients with chronic stable angina pectoris. *Br. Heart J.*, 1987, 57, 336-343. - 18. Fischer, H. J.: Verapamil prevents sudden death in patients with increased heart size after an acute myocardial infarction. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 1993, 7, 381-382. - 19. Fleckenstein, A.: Calcium antagonists in heart ant smooth muscle - experimental facts and therapeutic prospects. New York, Chinchester, Brisbane, Toronto, Singapore, John Wiley Publishing Company, 1983. - 20. Furberg, C. D., Psaty, B. M., Meyer, J. V.: Nifedipine, Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*, 1995, 92, 1326-1331. - 21. Fuster, V.: Coronary thrombolysis - a perspective for the practicing physician. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1151-1155. - 22. Gertz, S. D., Roberts, W. C.: Hemodynamic shear force in rupture of coronary arterial atherosclerotic plaques. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 66, 1368-1372. - 23. Gibson, R. S., Boden, W. E., Theroux, P. és mtsai: Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 423-429. - 24. Godrain, T., Salomone, S., Dessy, C. és mtsai: Selectivity scale of calcium antagonists in the human cardiovascular system based on in vitro studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1992, 20 (Suppl. 5.), S34-S41. - 25. Hagar, J. M., Hale, S. L., Kloner, R. A.: Effect of preconditioning ischemia on reperfusion arrhythmias after coronary artery occlusion and reperfusion in the rat. *Circ. Res.*, 1991, 68, 61-68. - 26. Henry, P. D.: Atherogenesis, calcium and calcium antagonists. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 66, 31-61. - 27. Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomized, double-blind, placebo controlled comparison of recurrent ischemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. *Br. Heart J.*, 1986, 56, 400-413. - 28. Hugenoltz, P. G., Michels, H. R., Serruys, P. W. és mtsai: Nifedipine in the treatment of unstable angina coronary spasm and myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1981, 47, 165-173. - 29. Humen, D. P., O'Brien, P., Purves, P. és mtsai: Effort angina with adequate beta-receptor blockade: comparison with diltiazem alone and in combination. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 7, 329-335. - 30. Hullin, R., Biel, M., Flockert, V. és mtsai: Tissue-specific expression of calcium channels. *Trends Cardiovasc. Med.*, 1993, 3, 48-53. - 31. Israeli SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT). A randomized intervention trial of nifedipine in patients with acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 1988, 9, 354-364. - 32. Josephson, R. A. és mtsai: Study of the mechanisms of hydrogen peroxide and hydroxyl free radical-induced cellular injury and calcium overload in cardiac myocytes. *J. Biol. Chem.*, 1991, 266, 2354-2361. - 33. Kloner, R. A.: Nifedipine in ischemic heart disease. *Circulation*, 1995, 92, 1074-1078. - 34. Lendon, C. L., Davies, M. J., Born, G. V. R. és mtsai: Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophage density is increased. *Atherosclerosis*, 1991, 87, 87-90. - 35. Lernmark, A., Morris, P. J., Rubenstein, A. H.: Report from the Third IDF World Conference on Diabetes Research Monte Carlo, Monaco 8-10 March 1992., *Diabetologia*, 1992, 35, 51-576. - 36. Libby, P.: Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*, 1995, 91, 1844-2850. - 37. Lichtlen, R. P., Hugenoltz, P. G., Rafflenbeul, W. és mtsai: Retardation of angiographic progression of coronary artery disease by nifedipine. Results of the International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy (INTACT). *Lancet*, 1990, 335, 1009-1113. - 38. Lorenzi, M., Cagliero, E.: Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus: call for data. *Diabetes*, 1986, 35, 1203-1206. - 39. Lullman, H., Timmermans,

PBMWM, Ziegler, A.: Accumulation of drugs by resting or beating cardiac tissue. *Eur. J. Pharmacol.*, 1979, 60, 277-285. - 40. Marban, E.: Myocardial stunning and hibernation: the physiology behind the colloquialisms. *Circulation*, 1991, 83, 681-688. - 41. Maseri, A., Crea, F., Kaski, J. C. és mtsai: Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 17, 499-506. - 42. Messerli, F. H., Kowey, P., Grodzicki, T.: Sublingual nifedipine for hypertensive emergencies. *Lancet*, 1991, 338, 881. - 43. Miura, T., Goto, M., Urabe, K. és mtsai: Does myocardial stunning contribute to infarct size limitation by ischemic preconditioning? *Circulation*, 1991, 84, 2504-2512. - 44. Miura, T., Adachi, T., Ogawa, T. és mtsai: Myocardial infarct size-limiting effect of ischemic preconditioning: Its natural decay and the effect of repetitive preconditioning. *CVP*, 1991, 1, 1-8. - 45. Morgan, K. G.: The role of calcium in the control of vascular tone as assessed by the Ca^{2+} indicator aequorin. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 1990, 4, 1355-1362. - 46. Muller, J. E., Morrison, J., Stone, P. H. és mtsai: Nifedipine therapy for patients with threatened and acute myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison. *Circulation*, 1984, 69, 740-747. - 47. Nathan, D. M.: Long-term complications of diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1676-1685. - 48. Opie, L. H.: Myocardial stunning-are calcium antagonists useful? *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 1994, 8, 533-541. - 49. Opie, L. H.: Fundamental properties of calcium antagonists including classification and molecular action. In: Myocardial protection by calcium antagonists. Ed: Opie, L. H. 1994, Authors' Publishing House New York, 1-28. - 50. Opie, L. H., Messerli, F. H.: Nifedipine and mortality. Grave defects in the dossier. *Circulation*, 1995, 92, 1068-1073. - 51. Perez, J. E., Sobel, B. E., Henry, P. D.: Improved performance of ischemic canine myocardium in response to nifedipine and diltiazem. *Am. J. Physiol.*, 1980, 238, H909-H916. - 52. Rosing, D. R., Kent, K. M., Brer, J. S. és mtsai: Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. hemodynamic effects. *Circulation*, 1979, 60, 1201-1207. - 53. Schanzenbacher, P., Deeg, P., Liebau, G. és mtsai: Paradoxical angina after nifedipine: angiographic documentation. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53, 345-346. - 54. Schroeder, J. S., Gao, S.-Z., Alderman, E. L. és mtsai: A preliminary study of diltiazem in the prevention of coronary artery disease in heart-transplant recipients. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 164-170. - 55. Smith, H. J., Singh, B. N., Nisbet, H. D. és mtsai: Effects of verapamil on infarct size following experimental coronary occlusion. *Cardiovasc. Res.*, 1975, 9, 569-578. - 56. Sugano, M., Nakashima, Y., Matsushima, T. és mtsai: Suppression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits by diltiazem injection. *Arteriosclerosis*, 1986, 6, 237-241. - 57. Thuesen, L., Jorgenson, J. R., Kvistgaard, H. J. és mtsai: Effect of verapamil on enzyme release after early intravenous administration in acute myocardial infarction: double-blind randomized trial. *BMJ*, 1983, 286, 1107-1108. - 58. TIMI IIIA Investigators: Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Results of the thrombolysis in myocardial ischemia. *Circulation*, 1993, 87, 38-52. - 59. Yasue, H., Tikizawa, A., Nagao, M. és mtsai: Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation*, 1988, 78, 1-9. - 60. Yoon, S. B., McMillin-Wood, J. B., Michael, L. H. és mtsai: Protection of canine cardiac mitochondrial function by verapamil-cardioplegia during ischemic arrest. *Circulation Res.*, 1985, 56, 704-708. - 61. Yusuf, S.: Calcium antagonists in coronary artery disease and hypertension. Time for reevaluation? *Circulation*, 1995, 92, 1079-1082. - 62. Waters, D., Lesperance, J., Franchet, M. és mtsai: A controlled clinical trial to assess the effect of a calcium channel blocker on the progression of coronary atherosclerosis. *Circulation*, 1990, 82, 1940-1953. - 63. Watts, J. A., Koch, C. D., La Noue, K. F.: Effects of Ca^{2+} and heart function after ischemia. *Am. J. Physiol.*, 1980, 238, H909-H916. - 64. Wilcox, R. G., Hampton, J. R., Banks, D. C. és mtsai: Trial of early nifedipine in acute myocardial infarction: the TRENT study. *BMJ*, 1986, 293, 1204-1208. - 65. Willis, A. L., Nagel, B., Churchill, V. és mtsai: Antiatherosclerotic effects of nifedipine and nifedipine in cholesterol-fed rabbits. *Arteriosclerosis*, 1985, 5, 250-255. - 66. Zanchetti, A., Magnani, B., Dal Palu, C. on behalf of the Verapamil-Hypertension Atherosclerosis Study (VHAS) Investigators. Atherosclerosis and calcium antagonists: The VHAS. *J. Human Hypertens.*, 1992, 6 (Suppl. 2.), S45-S48.

(Simon Kornél dr., Székesfehérvár, Seregélyesi u. 1. 8000)

A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata inzulin dependens diabetes mellitusban acetazolamid-tesztel

Fülesdi Béla dr.¹, Limburg Martien dr.^{2*}, Neuwirth Gyula dr.³, Molnár Csilla dr.⁴, Valikovics Attila dr.¹ és Csiba László dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)¹

Idegsebészeti Klinika (igazgató: Csécsi György dr.)⁴

Hajdú-Bihar megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház, Debrecen, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Prékopa Álmós dr.)³

Afdeling Neurologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Hollandia (igazgató: Jan Stam dr.)²

A vizsgálat célja annak eldöntése volt, hogy inzulin dependens diabetes mellitusban szenvedőkön a cerebrovascularis reaktivitás mérésével a cerebrális arteriolák funkciójának károsodását lehet-e igazolni. Vizsgálták továbbá, hogyan befolyásolja a diabetes tartama a cerebrovascularis reaktivitást (CVR). Húsz I-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegben és 19 egészséges személyben kontroll transcranialis Doppler-acetazolamid-tesztet végeztek. A 20 beteget két csoportra osztottak: csoportonként 10 fővel 10 évnél nem régebben fennálló diabeteses és 10 évnél régebbi diabeteses csoportra. Mérték az a. cerebri media átlagos áramlási sebességét nyugalomban és 1 g acetazolamid (AZ) iv. beadása után 20 percen át. Az abszolút sebességértékek sem nyugalomban, sem AZ beadása után nem különböztek az egyes csoportokban. Az áramlási sebesség %-os növekedése szignifikánsan alacsonyabb volt 10 évnél régebben fennálló diabetes esetén (átlag \pm SE: 5 perc: 19,4 \pm 2,8%, 10 perc: 28 \pm 3,6%, 15 perc: 25,7 \pm 3,8%, 20 perc: 23,9 \pm 4,3%), mint a kontroll személyekben (5 perc: 32,3 \pm 4,3%, $p < 0,05$; 10 perc: 45,1 \pm 4,9%, $p < 0,05$; 15 perc: 47,5 \pm 4,3%, $p < 0,01$; 20 perc: 46,5 \pm 4,7%, $p < 0,01$) vagy a 10 évnél nem régebbi diabetes esetén (5 perc: 39,5 \pm 7%, $p < 0,05$; 10 perc: 49,2 \pm 6,5%, $p < 0,05$; 15 perc: 53,9 \pm 8,6%, $p < 0,01$; 20 perc: 32,9 \pm 5,9%, n. s.). Hosszabb ideje fennálló diabetes mellitusban a cerebrovascularis reaktivitás károsodott. A megváltozott reaktivitás hátterében a cerebrális arteriolák angiopathiája állhat.

Kulcsszavak: I-es típusú diabetes mellitus, cerebrovascularis reaktivitás, acetazolamid, transcranialis Doppler

Measurement of cerebrovascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus using acetazolamide test.

The aim of this study was to investigate, whether the cerebrovascular reactivity (CR) was altered in diabetes mellitus and to evaluate the influence of diabetes's duration on cerebrovascular reactivity. Transcranial Doppler-Acetazolamide tests were performed on 20 insulin-dependent diabetics and in 19 controls. Patients were divided into two groups, each group consisted of 10 patients: diabetics with >10 years disease duration and with <10 years disease duration. Middle cerebral artery mean velocities were measured at rest and after iv administration of 1g Acetazolamide (AZ). There were no differences in the absolute velocities between controls and diabetics. The percentual increase of the mean velocity after AZ was slower and less intensive in long-term diabetics (means \pm SE: 5 min: 19.4 \pm 2.8%, 10 min: 28 \pm 3.6%, 15 min: 25.7 \pm 3.8%, 20 min: 23.9 \pm 4.3%), than that in controls (5 min: 32.3 \pm 4.3% - $p < 0.05$ -, 10 min: 45.1 \pm 4.9% - $p < 0.05$ -, 15 min: 47.5 \pm 4.3% - $p < 0.01$ -, 20 min: 46.5 \pm 4.7% - $p < 0.01$) as well as in diabetics with <10 years disease duration (5 min.: 39.5 \pm 7% - $p < 0.05$ -, 10 min.: 49.2 \pm 6.5% - $p < 0.05$ -, 15 min.: 53.9 \pm 8.6% - $p < 0.01$ -, 20 min: 32.9 \pm 5.9% -n.s.). The cerebrovascular reactivity is impaired in diabetics after long duration of the disease. The altered cerebrovascular reactivity might be caused by angiopathy of the cerebral arterioles.

Key words: IDDM, cerebrovascular reactivity, acetazolamide, transcranial Doppler

Epidemiológiai adatok tanúsága szerint diabeteses betegekben az ischaemiás cerebrovascularis léziók gyakorisága 2-5-ször nagyobb, mint a cukorbetegségben nem szenvedő populációban (8). Ezért a cerebrális angiopathiák korai diagnózisa és preventív kezelése alapvető fontosságú a prognózis szempontjából. A duplex ultrahang, a transcranialis Doppler, a különböző angiográfiás módszerek (digitalis subtractió angiográfia, mágneses rezonancia angiográfia) révén a cerebrális nagyerek (a. carotisok és vertebrálisok, a Willis-kör erei) obstruktív érelváltozásainak pontos diagnosztikájára van lehetőség. Noha mintegy húsz éve ismert, hogy diabeteses betegekben a cerebrális autoreguláció károsodott lehet (2, 6, 11),

napjainkig nem áll rendelkezésünkre olyan diagnosztikus módszer, mely alkalmas a cerebrális microangiopathiák megbízható és reprodukálható szűrővizsgálatára.

Vizsgálataink célja az volt, hogy választ kapjunk az alábbi kérdésekre:

1. Károsodott-e a cerebrovascularis reaktivitás inzulin dependens diabeteses betegekben?
2. Függ-e a cerebrovascularis reaktivitás a cukorbetegség fennállási idejétől?
3. Kimutathatók-e egyéb microangiopathiás szövődmények is a károsodott cerebrovascularis reaktivitású betegekben?

A közlemény egy nagy esetszámúra tervezett diabeteses betegcsoport komplex szűrővizsgálatának első ered-

*A Netherlands Heart Foundation kutatási ösztöndíjasa

1. táblázat: A diabeteses betegek legfontosabb klinikai adatai: életkor (években) és nem szerinti megoszlás, a diabetes fennállási ideje, szemfenékvizsgálattal igazolt retinopathia, a vizelet microalbumintartalma, valamint a vér glikált haemoglobintartalma

Sorszám	Kor (év)	Nem	Diabetes tartam (év)	Retinopathia	Microalbuminuria (mg/l)	Glikált Hgb (%)
Diabetes tartam < 10 év						
1	40	N	4	–	2	12,7
2	29	F	7	–	11	6,6
3	28	F	2	–	0,05	9,5
4	33	N	8	–	14	8,6
5	48	N	8	–	2	7,1
6	38	N	5	–	3	9,6
7	34	F	10	–	4	6,8
8	51	F	7	–	5	8,3
9	25	F	10	–	4	6,1
10	40	N	10	–	7	8
Diabetes tartam > 10 év						
1	51	F	20	+	21	8,5
2	31	F	12	–	5	10,3
3	42	F	22	+	6	8,6
4	35	N	23	–	24	9,6
5	38	N	19	–	6	8,6
6	31	N	17	–	12,9	8,5
7	46	N	15	–	20	9
8	31	F	11	–	5	8,3
9	51	F	37	+	6	7,3
10	43	F	18	–	6	8

N = nő; F = férfi

ményeit ismerteti. Ennek során a retino- és nephropathián kívül a cerebralis macro- és microangiopathia, a diabeteses neuropathia, a lipidanyagcsere és a legfontosabb haemostasis-jellemzők vizsgálatát tervezzük.

Betegek és módszer

Húsz inzulin dependens (I-es típusú) diabetes mellitusban szenvedő beteget (9 nő, 11 férfi, átlagos életkor: $38,2 \pm 8,1$ év, a betegség átlagos fennállási ideje: $13,2 \pm 8,2$ év) vizsgáltunk. A betegek Hajdú-Bihar megyei Kenézy Kórház I. Belosztályának Diabetes Gondozása ellenőrzése alatt állnak. Csak kiegyensúlyozott anyagcsere-állapotban levő betegek kerültek vizsgálatra. Mindegyik beteg tünetmentes volt neurológiai szempontból, cerebrovascularis betegség és hypertensio nem szerepelt az anamnézisben. A betegek legfontosabb adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze. Kontrollként 19, nem és életkor szempontjából hasonló egészséges személy szolgált (9 nő és 10 férfi, átlagos életkor: $37,9 \pm 10,6$ év). Mindkét csoportban elvégeztük az arteria carotisok duplex vizsgálatát, mely vagy normális eredményt hozott, vagy csak enyhe (<30%) stenosisot vagy intima megvastagodást mutatott.

A vizsgálatokat a Debreceni Orvostudományi Egyetem Etikai Bizottságának előzetes írásos engedélyével végeztük, az Emberi Jogok Helsinki és Tokyoi Záróokmánya szempontjainak figyelembevételével. A résztvevőket felvilágosítottuk a vizsgálat körülményeiről és módjáról, az esetleges mellékhatásokról, valamint arról, hogy módjuk van a vizsgálatról elzárkózni, ennek semmilyen, a további kezelést hátrányosan befolyásoló következménye nincs. Minden kontroll személy és diabeteses írásban erősítette meg beleegyezését a vizsgálatba.

A transcranialis Doppler-vizsgálatot fekvő helyzetben, EME TC-2 64 készülékkel végeztük. Körülbelül 4–5 perces adaptációs idő elteltével az a. cerebri media átlagos áramlási sebességét regisztráltuk nyugalomban. Ezt követően 1g acetazolamidot (Diamox, Lederle, AZ) adtunk lassan, intravénásan. A beadás után további 20 percen keresztül regisztráltuk az a. cerebri mediában az átlagos véráramlási sebességet. A cerebrovascularis reaktivitást (CVR) az alábbi képlet szerint számítottuk:

$$CVR = \frac{MCAV_{AZ} - MCAV_{nyugalmi}}{MCAV_{nyugalmi}}$$

CVR = cerebrovascularis reaktivitás; $MCAV_{AZ}$ = AZ beadása után mért átlagos áramlási sebesség; $MCAV_{nyugalmi}$ = nyugalomban mért átlagos áramlási sebesség. Vagyis az AZ beadása utáni cerebrovascularis reaktivitást az átlagos áramlási sebesség nyugalmi értékhez viszonyított %-os változásaként definiáltuk.

Statisztikai értékelés: Az AZ adása előtt és után mért abszolút sebességértékeket a két diabeteses csoport között, valamint az egyes diabeteses csoportok adatait a kontroll személyekével kétmintás Student-t-tesztel hasonlítottuk össze. Ugyancsak kétmintás Student-t-tesztet használtunk az AZ adása után létrejött %-os sebességnövekedés értékeinek összehasonlítására a fenti csoportokban. A különbséget $p < 0,05$ esetén fogadtuk el szignifikánsnak.

Eredmények

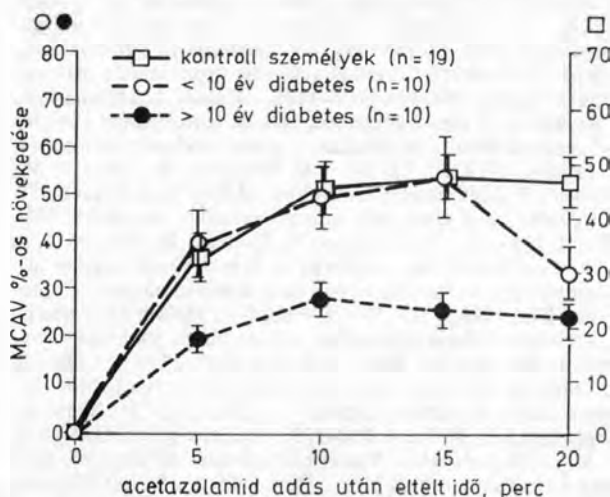
A nyugalomban mért áramlási sebességek nem különböztek szignifikánsan a kontrollcsoportban és a 10 évnél régebben fennálló diabeteses, valamint a 10 éven belül diagnosztizált diabeteses csoportban (2. táblázat).

Az a. cerebri media átlagos véráramlási sebességének AZ adása után meghatározott %-os növekedése szig-

2. táblázat: A kontrollszemélyekben és a két diabeteses csoportban mért átlagos sebességérték az arteria cerebri mediában acetazolamid adás előtt, valamint 5, 10, 15 és 20 perccel 1 g acetazolamid iv. beadása után

Az adás után eltelt idő (perc)	Áramlási sebesség az art. cerebri mediában (cm/s)		
	Kontrollszemélyek (n = 19)	Diabetes <10 év (n = 10)	Diabetes >10 év (n = 10)
0	55,3±3,4	60,0±2,9	62,2±4,2
5	72,5±4,5	82,8±3,9	74,4±5,1
10	79,7±5,0	88,8±4,2	79,2±5,8
15	81,4±4,9	90,8±4,2	78,4±5,7
20	80,6±4,8	79,4±4,7	77,0±5,7

nifikánsan alacsonyabb volt a 10 évnél régebben fennálló diabeteses személyekben, mint az egészséges kontrollokban vagy továbbá alacsonyabb volt a 10 évnél régebben fennálló diabetesesekben, mint a 10 éven belül diagnosztizált cukorbetegekben (1. ábra). Ezzel szemben nem volt



1. ábra: A cerebrovascularis reaktivitás értéke acetazolamid adás után (átlag±SEM).

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$

különbség az egészséges személyek (5 perc: $32,3 \pm 4,3\%$; 10 perc: $45,1 \pm 4,9\%$; 15 perc: $47,5 \pm 4,3\%$; 20 perc: $46,5 \pm 4,7\%$ és a 10 évnél rövidebb ideje fennálló diabetesben szenvedők (5 perc: $39,5 \pm 7\%$; 10 perc: $49,2 \pm 6,5\%$; 15 perc: $53,9 \pm 8,6\%$; 20 perc: $32,9 \pm 5,9\%$) áramlásfokozódása között. Azaz a régebben fennálló diabeteses betegekben a vasodilatatív inger lassúbb és kevésbé kifejezett áramlásfokozódást hozott létre az a. cerebri mediában, mint a rövidebb ideje fennálló diabetes esetén, vagy mint a cukorbetegségben nem szenvedőkben.

A klinikai adatok összehasonlításakor megállapítható volt, hogy retinopathiát mindössze 3 betegben diagnosztizáltunk, valamennyi esetben 10 évnél régebben fennálló diabeteses betegről volt szó. A vizelet microalbuminértékei a régebben fennálló diabeteses betegekben szignifikánsan magasabbak voltak (átlagérték±SE; $11,1 \pm 2,4$ mg/l), mint 10 éven belül diagnosztizált cukorbetegség esetén ($5,2 \pm 4,3$ mg/l, $p < 0,05$). Ugyanakkor nem volt szignifikáns különbség a két diabetes csoport glikált haemoglobinszintje között (10 év alatti diabetes csoport: $8,3 \pm 0,6\%$, 10 év fölötti diabetes csoport: $8,7 \pm 0,3\%$, $p = 0,617$).

Megbeszélés

Vizsgálatainkkal megállapítottuk, hogy a 10 évnél hosszabb ideje diabetes mellitusban szenvedőkben, a cerebrovascularis reaktivitás csökkent. Eredményeink alapján a cerebrovascularis reaktivitás csökkenésével párhuzamosan egyéb szervekben is kimutathatók a diabeteses microangiopathia klinikai jelei (retinopathia és nephropathia).

Évtizedek óta ismert, hogy diabetes mellitusban macro- és microangiopathiák kialakulásával kell szá-

molni (1, 8, 12, 13, 15). Ezek az érelváltozások általában a betegség kezdetét követő első 5–10 évben jönnek létre és a betegség előrehaladtával súlyosbodnak (12). Nagy számon végzett boncolási statisztikák azt mutatták, hogy a microvascularis érelváltozások párhuzamosan jelennek meg a szervezet különböző szerveiben. Legkifejezettebbek a microangiopathiára jellemző eltérések a vese, a szem és az agy ereiben. Ez utóbbiakban a kiserek intimájának proliferációját, lipid- és hyalin-depositiót és microatheromák kialakulását írták le. A diabeteses cerebri microangiopathiák klinikai jelentőségét hangsúlyozza az a tény is, hogy cukorbetegségben szenvedőkben az ischaemiás cerebrovascularis léziók kialakulásáért elsősorban a kis paramedian-penetráló artériák elváltozása a felelős (1).

A cerebrovascularis reaktivitás hosszabb ideje fennálló diabetes mellitusban megfigyelt károsodásának patomechanizmusa nem tisztázott. A különböző szerzők az agyi erek microangiopathiáját számos, diabetesben nagyobb mennyiségben kimutatható vasoaktiv anyag hatását (pl. prostanooidok, endothelin, angiotensin konvertáz) és neurogén tényezők szerepét feltételezik a csökkent reaktivitás hátterében (2, 6–8, 13, 16). Vizsgálataink alapján a cerebri arteriolák microangiopathiájával jól magyarázható a vasoreaktivitás csökkenése. Erre utal, hogy 10 évnél régebben diabetesben szenvedő betegek között 3 esetben találtunk retinopathiára utaló szemfenéki képet és az is, hogy ebben a betegcsoportban a vizelet microalbuminszintje is szignifikánsan magasabb volt, mint 10 éven belül diagnosztizált cukorbetegcsoportban.

Dandona és mtsai (6) 1979-ben megállapították, hogy az inzulin dependens diabeteses betegek agyi vérátáramlása kevésbé stabil, mint a nem cukorbetegké. Vizsgálataik szerint a cerebriális vérátáramlás az aktuális vércukor- és inzulinszinttől függően változhat.

Bentsen (2) hosszabb ideje fennálló diabeteses betegek közül mintegy 30%-ban krónikusan károsodott cerebriális autoregulációt talált. A Nobili (15) és Rodriguez (20) által végzett első AZ-SPECT-vizsgálatok során 20 inzulin dependens diabeteses betegből 5-ben mutattak ki károsodott cerebrovascularis reaktivitást, mindegyik 20 évnél régebben szenvedett cukorbetegségben. A De Chiara (7) által közölt első transcranialis Doppler-AZ-teszt eredménye hasonló volt. Hosszú ideje fennálló diabeteses betegekben AZ adását követően a vasodilatatív reakció lassabban alakult ki, és kisebb mértékű volt, mint az egészséges kontroll személyekben. Az irodalomban közzétett adatoknak megfelelő eredményt hozott a mi vizsgálatunk is: a 10 évnél régebben diabeteses betegek közül 6-ban találtunk a kontrollokhoz képest károsodott cerebrovascularis reaktivitást.

Vizsgálataink megerősítették azt a korábbi megfigyelést, mely szerint a transcranialis Doppler segítségével az agyi nagyerek áramlási sebessége megbízhatóan vizsgálható. Mivel az a. cerebri mediában mért átlagos áramlási sebesség arányos az illető érterület cerebriális vérátáramlásával, az áramlási sebesség változásából bizonyos körülmények között a cerebriális vérátáramlás változásaira következtethetünk (3, 5, 17). A korábbi vizsgálatok alapján bebizonyosodott, hogy e vizsgálati technika alkalmas vasoaktív ingerek (CO_2 -inhaláció, légzésvisszatartás, acetazolamid, hyperventilatio) hatásának vizsgálatára is (3, 8, 14).

Az acetazolamidot az utóbbi 10 évben széles körben alkalmazták cerebrális haemodinamikai vizsgálatokban (3–5, 17). A szer hatásmechanizmusa még nem minden részletében tisztázott. A legtöbb szerző azt feltételezi, hogy az acetazolamid a karboanhidráz enzim gátlása útján extracelluláris acidosis okoz (21). Experimentális adatok szerint a cerebrális rezisztenciaerek acidosis hatására dilatálnak. Ennek következtében a cerebrovasculáris resistentia csökken és a cerebrális véráramlás nő (8, 10, 21). Az acetazolamid adását követően meghatározott cerebrovasculáris reaktivitás tehát a cerebrális rezisztenciaerek vasodilatációs képességéről tájékoztat. A cerebrális rezisztenciaereket károsító kórfolyamatok (hypertensio, diabetes mellitus, systemás lupus erythematosus) azt eredményezhetik, hogy vasodilatatív ingerekkel az arteriolák lassabban és kisebb mértékben tágíthatók (4, 9). A rezisztenciaerekként szereplő cerebrális arteriolák aktív résztvevői a cerebrális autoreguláció mechanizmusának: a szisztémás vérnyomás csökkenésekor a rezisztenciaerek vasodilatációja jön létre, amely a vérnyomás csökkenése ellenére állandó cerebrális vérátáramlást biztosít. Amennyiben a rezisztenciaarteriolák funkciója károsodott, a cerebrális autoreguláció e védőmechanizmusa zavart szenvedhet. Ez azt eredményezi, hogy a vérnyomás hirtelen csökkenésekor (a vérnyomás napszaki változása, orthostatisz kapcsolatos vérnyomásesés, nagy vérnyomáseséssel járó anesztéziák – pl. aortobifemorális bypass, cardiopulmonális bypass során) a kompenzációs mechanizmusok kimerülnek és cerebrális ischaemia alakulhat ki.

Az elmondottakból következik, hogy a cerebrovasculáris reaktivitás vizsgálatának klinikai jelentősége az, hogy az autoregulációban részt vevő erek vasoaktív szerekkel szembeni reaktivitásáról – így közvetett módon funkcionális állapotáról – tájékoztat.

Megállapítottuk, hogy hosszabb ideje fennálló diabetes mellitusban a cerebrovasculáris reaktivitás csökkenésével lehet számolni. A károsodott reakció hátterében véleményünk szerint az agyi arteriolák microangiopathiája állhat. A St. Vincent Deklaráció (18, 19, 22) egyik legfontosabb célkitűzése a diabeteses érszövődmények korai, még tünetmentes állapotban való felismerése. Ugyanakkor a stroke-kal foglalkozó belgyógyászok és ideggyógyászok közös törekvése a hazánkban népbetegséggé váló agyi keringészavarok megelőzése, a rizikofaktorok (hypertensio, diabetes mellitus, hyperlipidaemiák stb.) kezelése. Figyelembe véve azt, hogy diabeteses betegekben a stroke incidenciája magasabb, diabetológus-belgyógyászok és stroke-neurológusok közös érdeke megbízható szűrővizsgálatok kidolgozása és széles körű elterjesztése a diabetes gondozásban.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a transcranialis Dopplerrel végzett acetazolamid-teszt a nyaki nagyerek duplexvizsgálatával kiegészítve eredményesen alkalmazható a cerebrális erek macro- és microangiopathiáinak szűrővizsgálatára.

A dolgozat a Zsigmond Diabetes Alapítvány és a Cyanamid Lederle aV. Afdeling Storz Ophthalmics támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Aronson, S. M.: Intracranial vascular lesions in patients with diabetes. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1973, 23, 1983–1996. – 2. Bentsen, N., Larsen, B., Lassen, N. A.: Chronically impaired autoregulation of cerebral blood flow in long term diabetics. *Stroke*, 1975, 6, 497–502. – 3. Chimowitz, M. I., Furlan, A. J., Jones, S. C. és mtsai: Transcranial Doppler assessment of cerebral perfusion reserve in patients with carotid occlusive disease and no evidence of cerebral infarction. *Neurology*, 1993, 43, 353–357. – 4. Csépany, T., Valikovics, A., Fülesdi, B. és mtsai: Cerebral systemic lupus erythematosus (letter). *Lancet*, 1994, 343, 1103–1105. – 5. Dahl, A., Linegaard, K. F., Russel, D. és mtsai: A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke*, 1992, 23, 15–19. – 6. Dandona, P., James, I. M., Newbury, P. A. és mtsai: Cerebral blood flow in diabetes mellitus: evidence of abnormal cerebrovascular reactivity. *BMJ*, 1978, 2, 325–326. – 7. De Chiara, S., Mancini, M., Vaccaro, O. és mtsai: Cerebrovascular reactivity by transcranial Doppler ultrasonography in Insulin-dependent diabetic patients. *Cerebrovasc. Dis.*, 1993, 3, 11–115. – 8. Fülesdi B., Molnár Cs., Csiba L.: A cerebrovasculáris reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2497–2500. – 9. Fülesdi, B., Limburg, M., Valikovics, A. és mtsai: Az acetazolamide szerepe a cerebrális hemodinamika vizsgálatában. *Clin. Neurosci. Ideggyógy. Szle.*, 1995, 5–6, 148–155. – 10. Huang, S. Y., Cullogh, R. E., Micco, A. J. és mtsai: Usual clinical dose of acetazolamide does not alter cerebral blood flow velocity. *Respir. Physiol.*, 1988, 72, 315–326. – 11. Kastrup, J., Rorsgaard, S., Parving, H. H. és mtsai: Impaired autoregulation of cerebral blood flow in long term type-I (insulin-dependent) diabetic patients with nephropathy and retinopathy. *Clin. Physiol.*, 1986, 6, 549–559. – 12. Lorenzi, M., Cagliero, E.: Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1991, 40, 653–659. – 13. Mc Call, A.: The Impact of diabetes on the CNS. *Diabetes*, 1992, 41, 557–570. – 14. Müller, M., Kessler, Ch., Maravic, M. V. és mtsai: CO₂-Test mit der transcraniellen Dopplersonographie bei zerebralen Durchblutungsstörungen. *Fortsch. Neurol. Psychiat.*, 1992, 60, 206–212. – 15. Niesner E., Nádas I., Simon J. és mtsai: Macroangiopathiás szövődményekkel kezelt 2. típusú cukorbetegség anyagcsere helyzetének értékelése. *Értekezések*, 1994, 2, 11–15. – 16. Nobili, F., Cordera, R., Gulli, G. és mtsai: Cerebrovascular reactivity in type I diabetes. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1989, 9 (Suppl.), S319. – 17. Piepgras, A., Schmiedek, P., Leinsinger, G. és mtsai: A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial Doppler sonography and acetazolamide. *Stroke*, 1990, 21, 1306–1311. – 18. Piwernetz, K., Stöckle, U., Home, P. D. és mtsai: Diab. Care: continuous quality improvement. *Diabetologia*, 1993, 13 (Suppl.), 67–70. – 19. Piwernetz, K., Home, P. D., Snorgaard, O. és mtsai: Monitoring the targets of the St. Vincent declaration and the implementation of quality management in diabetes care: the diab. care initiative. *Diabetic Med.*, 1993, 10, 371–377. – 20. Rodriguez, G., Nobili, F., Celestino, M. A. és mtsai: Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in IDDM. *Diab. Care*, 1993, 16, 462–468. – 21. Vorstrup, S., Jensen, K. E., Thomsen, C. és mtsai: Neuronal pH regulation: Constant normal intracellular pH is maintained in brain during low extracellular pH induced by acetazolamide. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1989, 71, 417–421. – 22. World Health Organisation and International Diabetes Federation Diabetes care and research in Europe: The St. Vincent Declaration. *Diab. Care*, 1990, 7, 360.

(Fülesdi Béla dr., Debrecen, Nagyterdei krt. 98. 4012)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelőik részére.

Telefon: 06-20-349-449

Pancreatitis acuta: a szervezeti inflammatoricus válasz

Jakab Lajos dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)

A szerző ismerteti a pancreatitis acuta patogenezisével kapcsolatos legfontosabb adatokat. Összefoglalja a betegség patológiai jellemzőit, klinikai lefolyását, a gyakrabban előforduló szövődeményeket. Ennek során tárgyalja a szervi károsodások létrejöttének mechanizmusát, érinti a diagnosztikus, prognosztikus vonatkozásokat. Különleges figyelmet szentel a pancreatitis acutához csatlakozó szervezeti védekező, elhárító reakció kialakulásának, regulációjának. Röviden összefoglalja a fehérvérsejtek emigrációjának mechanizmusát, az akut fázisreakció és az akut fázisreaktánsok kórélettani, klinikai jelentőségét. Külön érinti az alfa-2-macroglobulin élettani, kórélettani funkcióját, kapcsolatát a pancreatitis acutával. Kitér a terápiás kilátásokra. A szervezeti akut fázisreakciót beilleszti a lehetséges szervezeti védekező, elhárító választípusok sorába.

Kulcsszavak: pancreatitis acuta, patogenezis, akut fázisreakció

Pancreatitis acuta: inflammatory response syndrome of the organism. The author reviews the most important data related with the pathogenesis of pancreatitis acuta, the pathological characteristics, the clinical development of the disease, the more frequent complications are summarized. Within this scope the evolutionary mechanisms of the organ damages are discussed, the diagnostic and prognostic relations are delineated, too. Particular attention is paid to the development and regulation of the defending, preventing reactions of the organisms connected with pancreatitis acuta. The process of leukocyte emigration into the tissue being shortly summarized, the acute phase reaction of the organism and the pathophysiological, clinical significance of the acute phase reactants are likewise presented. The author deals distinctly with the physiological, pathophysiological functions of alpha2-macroglobulin and with its significance in pancreatitis acuta. The therapeutic outlooks are in a few words touched upon. The acute phase reaction of the organism is inserted in the framework of the possible types of the protecting, preventing responses of the organism.

Key words: pancreatitis acuta, pathogenesis, acute phase reaction

A PA gyakran előforduló betegség. A megbetegedés klinikai tünettana, lefolyása, prognózisa nagyon széles határok között változhat. Az esetek jelentős hányadában a folyamat igen enyhe, esetleg felismerése is elmarad. Döntő részben önkorlátozó, a szervre lokalizált folyamattal állunk szemben, az esetek 20%-ában azonban súlyos, esetleg több szervet érintő károsodással járó, szisztémás betegség alakul ki. A PA patogenezisével, az esetleges szövődemények kialakulásának mechanizmusával kapcsolatban még a mai napig is sok a tisztázatlan kérdés. Pedig nem kétséges, hogy a folyamat patogenezisének pontos ismerete, a komplikációk kialakulásának megértése nem öncélú, teoretikus feladat, hanem a korai diagnózisnak, a megfelelő terápia alkalmazásának, a prognózis meghatározásának egyaránt elengedhetetlen előfeltétele. Ilyen célkitűzések szolgálata jegyében próbálkozik meg a

közlemény azzal, hogy összefoglalja a PA kórfejlődésével, a betegség klinikai lefolyásával, a szisztémás jelenségek kialakulásának mechanizmusával és az ezekkel szoros összefüggésben lévő diagnosztikai kérdésekkel kapcsolatos legújabb, legfontosabb adatokat. A fő figyelmet azonban szervezeti inflammatoricus válasznak szenteli.

A PA etiológiája

A PA kialakulásának különféle okai lehetnek. A human patológiában kiemelkedően leggyakoribb az etanol okozta intoxicatio és a ductus choledochus, ductus pancreaticus stenosis, vagy obliteratio kiváltotta PA, de ismeretese hypertriglyceridaemia, hypercalcaemia, vasculitisek, kortikoszteroidok, gyógyszerek alkalmazása, trauma, endoscopia, ERCP, infekció, fejlődési anomáliák révén kialakuló formák. Experimentális feltételek között epesavak, cholecystokinin, coerulein, diéta (cholin deficiens methioninban dúsított), stressz, ductus ligatura alkalmazásával egyaránt ki lehet váltani PA-t (31, 35, 39, 42).

A PA patogenezise

A PA indukciója a kiváltó tényezőktől függően változik. A patogenezisben fellelhető különbözőségek ellenére a létrejött funkciózavar és szöveti károsodás csaknem teljes azonosságot

Rövidítések: PA = pancreatitis acuta; Ma = macrophag sejt; Mo = monocyt; Neu = neutrophil granulocyt; C1-2-3 = komplement komponensek; IL-1-6; interleukinok; INF = interferonok; PAF = thrombocyt aktiváló faktor; TNF = tumor necrosis faktor.

mutat. A ductus choledochus, pancreaticus elzáródást követően az intraductalis nyomás emelkedik, ennek és az epesavak toxikus hatásának köszönhetően a ductulus hámsejtek károsodása, a ductulusok dysruptiója következik be. A pancreassejtek hámsejttömege igen jelentős, a szerv sejtjeinek 10%-át is kitekthetik, a ductulussejtek, a vezetéksejtek kb. 80%-át jelentik. A ductulussejtekben az acinus, endokrin és ér endothelialis sejtekhez hasonlóan citokinek, adhéziós szerkezetek, HLA I. és II. osztálybeli és egyéb biológiailag aktív molekulák előfordulását mutatták ki (14). Az acinus sejtekben a nyomásemelkedés következtében az enzimszekréció gátlódik, a lysosomalis enzim, cathepsin B és a zymogen proenzim tripszinogen sejtben belüli elkülönülése megszűnik. A cathepsin B aktiválja a tripszinogént, amely a sejtek károsodását, necrosisát eredményezi. A destruált sejtartalom nemcsak a környezetbe kerül, hanem az erek károsodása következtében a keringésbe is könnyen bejut. A szöveti arteriális vérátáramlás szignifikánsan csökken, akár megfelelődik, a szerv tömege jelentősen megnövekszik (akár 60–70%-kal is), a sejtek proteintartalma mérhető módon emelkedik (20–25%-kal).

Az etanol az acinussejteknek, azok muscarin típusú receptorainak a hyperstimulációját eredményezi. Megváltoztatja a sejtmembrán szerkezetét és funkcióját, felborul a proteolyticus enzim és proteázgátló rendszer egyensúlya. Mindezek enzimaktivációt, autodigestiót és sejtdestrukciót eredményeznek. Az etanol metabolit acetaldehidet az aktív xantin-oxidáz oxidálja, ami toxikus O₂-származékok keletkezésével jár. Ezek károsítják a sejtfunkciót és siettetik azok pusztulását.

Az ok-okozati összefüggéseket alátámasztani látszanak azok az experimentális megfigyelések, amelyek szerint szuperoxid-diszmutáz, vagy kataláz előkezelés védő hatást gyakorol a szöveti necroticus folyamatokra, a xantinoxidáz-gátló allopurinol pedig jelentősen mérsékli a gyulladás intenzitását. A toxikus O₂ metabolitok forrásául a phagocytasejtek, valamint a necrotisáló acinussejtek szolgálnak. Párhuzamosan gátlódik a glutathion cytoplasmaticus szintézise, és szöveti koncentrációjának csökkenése mutatható ki (6, 9, 18, 28, 30, 32, 34, 36, 43).

A szöveti károsodás legkorábbi szakaszában elkezdődik a citokinek (TNF, IL-1, IL-6, IL-8, INF-ok, PAF, colónia stimuláló faktorok) helyi szintézise és lokális koncentrációjának növekedése. Ezek mindegyike részt vesz a lokális és általános szervezeti folyamatok kialakulásában. A PAF fő szerepe pl. a pancreas szöveti vérátáramlás csökkentésében, az IL-8-é Neu mobilizálásában, aktiválásában jelölhető meg leginkább (5, 19, 26, 35).

A PA kialakulásának korai történései leegyszerűsítve a következő kronológiát követik: Valamilyen eredetű pancreassejt-károsodás – toxikus O₂ metabolitok keletkezése – emésztőenzim aktiválódása – a sejt-károsodás felgyorsulása – Mo/Ma-aktiváció – citokin szintézis – adhéziós molekulák megjelenése – kemoattraktáns képződése – Neu és Ly aktiváció és migráció. A valóságban az események egymást fedik. A pancreason belüli történéseket tehát az acinussejtek funkciójának súlyos zavara, a kiserek endotheliumának aktiválódása, az arteriális vérátáramlás csökkenése, oedemaképződés, acinussejt-necrosis és esetleg szöveti haemorrhagia jellemzi. E jelenségekkel egyidőben aktiválódnak a kallikrein-kinin, komplement, coagulációs és fibrinolyticus rendszerek, a lokálisan termelődött citokinek hatására mobilizálódnak a szervezet összes védekező funkciói. A lokalizált folyamat estleg rendeződik, vagy szisztémássá válik. Más szervek károsodásai jelentkezhetnek, infekció is felléphet (4, 5, 11, 15, 23). Az experimentális és human történések messze nem azonosíthatók, de az analógiák jelentősek.

A PA az egész szervezet betegsége

A gyulladásos pancreasszövetből eredeztethető proteolyticus enzimek (kimotripszin, tripszin, elasztáz), lipáz, a kininek és más vasoactiv peptidok közreműködnek abban, hogy a PA-esetek nem elhanyagolható hányadában több szervet érintő, szisztémás betegség fejlődjön ki. Az egyes szervek, szervrendszerek bekapcsolódásában azonban más faktorok is közreműködnek.

A cardiovascularis rendszer elváltozásai, a hypotensio, shock kialakulásában a vasoactiv peptidok, az egyelőre csak feltételezett myocardium depressans faktor hatásain túl más tényezőket is keresni kell. A TNF-alfa, IL-1, IL-6, INF-ok a keringésbe jutva „hormonszerű” hatásokat váltanak ki. A postcapilaris venulák endotheliuma az aktuális citokinkoncentrációktól függően testszerte aktiválódhat annak minden lehetséges következményével. A PA-hoz csatlakozó cardiovascularis történésekben viszonylag kevésbé vizsgált és ismert az endothelinek, a calcitonin génnel kapcsolatos peptid, NO és más vasoactiv anyagok szerepe. A véralvadás rendellenességei, amelyek a néhány helyen előforduló intravascularis thrombostól a diffúz intravascularis coagulációig különböző intenzitással jelentkezhetnek és nem elhanyagolható következményekkel járnak.

A vese akut funkciózavara, esetleg elégtelensége hátterében az említett tényezők, talán döntően a hypovolaemia és hypotensio állhatnak.

A felnőtt típusú respiratorikus distressz szindróma kiváltásában a microvascularis endothelium aktivációjának, amely lokális szöveti Mo/Ma, Neu, esetleg Ly akkumulációt eredményezhet, a microvascularis thrombosisoknak, az aktivált foszfolipáz hatásnak lehet jelentősége. Az alveolaris surfactant fő alkotórésze a lecitin. A lecitináz a lecitin lebontásával károsítja a surfactant szerkezetét.

A mesenterialis terület zsírnecrosisához képest a subcutis zsírszövetének necrosis, továbbá az arthritisek és a retinopathia (sec. Purtscher) ritkán fordulnak elő, de ha fellelhetők klinikai jelentőségük nagy (41).

A különböző metabolikus szövődmények klinikai következményei sem elhanyagolhatóak. Közöttük a hypoglykémia, hyperglykémia ketoacidosis (főként etanol intoxikációval összefüggésben), vagy anélkül, hyperlipidaemia, hypocalcaemia a legfontosabbak. A hypocalcaemiát negatív prognosztikus tényezőnek tekintették már régóta. Létrejött multi-faktoriális eredetű. Kimutatható Ca-szappanok képződése, feltételezhető a Ca-anyagcserét szabályozó hormonok egyensúlyának megbomlása (gland. parathyreoidea-hormon, calcitonin, calcitonin génnel kapcsolatos peptid, glucagon), a Ca-nak az extracelluláris térből az intracelluláris térbe való jutásának, az albumin szabadzsírsav komplexusok Ca-kötő képességének a szerepe (1, 9, 48).

A PA és a szervezeti akut fázisreakció

Az eddig elmondottak alapján elég egyértelmű, hogy a PA az általános biológiai törvényszerűségeknek megfelelően ún. szervezeti akut fázisreakciót válthat ki. Ez az egész szervezetet érinti, annak minden védekező lehetőségét magába foglalja. Ennek megfelelően jelentkeznek általános tünetek, láz, mobilizálódik a neuroendocrin rendszer, aktiválódik a haematopoesis, az immunrendszer, változások észlelhetők a cardiovascularis és respiratoricus rendszerben, az izom- és kötőszövetben, megváltozik a szervezet metabolizmusa. Drámai változások következnek be a máj működésében, az ún. akut fázisreaktansok nagyobb csoportjának termelődése jelentős mértékben fokozódik, kisebb csoportját számottevően csökken. A pancreasszövetben lokálisan különböző mértékű, súlyosságú, kiterjedésű gyulladás keletkezik. A szervezeti akut fázisreakció feladata általában is, ebben az esetben is, a szervezetet ért támadás elhárítása, a bekövetkezett károsodás restitúciója. A szervezeti elhárító válasz összességében nem specifikus, még az immunrendszer aktiválás sem tekinthető annak, de a

1. táblázat: Az IL-6 legfontosabb ismert hatásai

Célszövet, -sejt	Hatás
1. Haemopoieticus progenitor sejt	multipotenciális haemopoieticus kolóniaképződés elősegítése
2. T lymphocyt	IL-2 R megjelenés, IL-2 termelés indukciója, T Ly proliferáció, differenciálódás, T cytotoxicus Ly differenciálódás
3. B lymphocyt	NK Ly-aktiváció, Ig-synthesis, myelomasejt-proliferáció, EBV fertőzött B Ly-proliferáció
4. Phagocytasejt	myeloid leukaemia sejtvonal gátlás, macrofág differenciálódásuk indukciója
5. Megakaryocyt	megakaryocyt érés stimulálása
6. Hepatocyt	Acut fázisreaktáns szintézis indukció, ill. gátlás
7. Vascularis rendszer	simaizomsejt-proliferáció, thrombocyt eredetű növekedési faktor indukció
8. Szívizom	negatív inotropia
9. Idegsejt	ACTH-szintézis indukciója, cholinerg neuronok épségének fenntartása, idegsejt differenciálódás
10. Csontszövet	osteoclastképződés elősegítése, csont resorptio indukciója
11. Placenta	trophoblast GhGT-hormonszekréció
12. Citokintermelő sejt	IL-1 és TNF-alfa-termelés gátlása

T vagy B Ly-s választ már egyedi sejtklonok részvétele jellemzi (7, 10, 12, 21). A PA-hoz kapcsolódó szervezeti acut fázisreakció általános érvényű tulajdonságai mellett természetesen hordoz egyedi, csak a pancreas károsodására vonatkoztatható sajátosságokat. Ezek a lokális szöveti károsodás jellegén, kiterjedésén túl a pancreas élettani funkcióival kapcsolatosak.

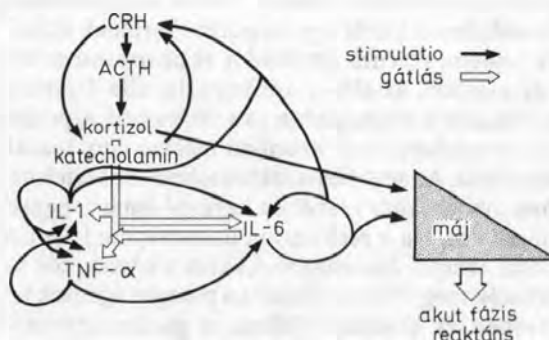
A pancreas acinaris sejtek funkciójának és szerkezetének sérülése enzimek aktiválódásához, keringésbe jutásához vezet, ami lokális, valamint általános hatású. A bélbaktériumok translocációja, esetleg toxinjainak keringésbe jutása tovább módosítja mind a szövődmények, mind a szervezeti acut fázisreakció alakulását és akár domináns szerephez is juthat. A PA esetek 40–60%-ához csatlakozhat infectio (11, 45).

A PA kialakulásának legkorábbi szakaszában, az acinussejt-károsodást követően, szinte azzal egy időben Mo/Ma és Neu-aktiváció következik be. A Mo/Ma aktiválódással, a phagocyt tevékenységgel együtt citokinek sokaságának a termelése indul be. Neuropeptidek (anti- és proinflammatoricus) és lipid eredetű mediátorok (proinflammatoricus) keletkezése hasonlóan kimutatható. Mo-k, de főként Neu-sejtek tömegének szövetekbe való jutása figyelhető meg, amit pontosan összehangolt citokin és kemoattraktáns hatás irányít, vezényel. Az egész szervezeti acut fázisreakció beindítása és regulálása szempontjából meghatározó a TNF-alfa, IL-1, IL-6, valamint a INF-ok szerepe (8, 10, 45).

A fehérvérsejtek membránján (Mo, Neu, Ly), valamint az aktivált kiserek, döntően venulák endothelialis sejtein adhézións molekulák szaporodnak fel, amelyek a fehérvérsejtek és endothelialis sejtek kapcsolódását és a fehérvérsejteknek az endotheliumon való átjutását teszik lehetővé. Az adhézións molekulák egyik része ún. constitutivális, másik része stimulus hatására képződött. A folyamat többlépcsős, szigorúan kontrollált, meghatározó az endothelialis sejtek funkciójára, amelyek a fehérvérsejtekhez hasonlóan termelnek citokineket, valamint kemoattraktánsokat. A fehérvérsejtek emigrációjában a selectineknek, (E-, L- és P-selectin), az integrineknek (beta-1 és beta-2) valamint az Ig szupercsaládba sorolható adhézións molekuláknak egymáshoz szorosan kapcsolódó, egymást követő, pontosan meghatározott funkciója van. A selectinek a fehérvérsejteknek az endotheliumhoz való laza kötődéséért felelősek, a sejtek áramló mozgását görgő jellegű

mozgás váltja fel. Az integrinek és az Ig szupercsalád adhézións molekulái stabil kötődést hoznak létre, míg az egyéb adhézións molekulák (CD31, CD44) és a kemoattraktánsok a transendothelialis átjutást teszik lehetővé. A kemoattraktánsok a sejtspecifikus adhézións molekulákkal együtt teszik lehetővé a szelektív sejtfelszaporodást. A Neu-k legfőbb kemoattraktánsa és aktivátora az IL-8. A Mo/Ma-ok és Neu-k akkumulációja gyulladt szövetben alapvető védekező funkciót teljesít. A sejtfelszaporodás mértéke lehet inadaequat, a Neu-k akkumulációja során felszabaduló tömeges, aktív anyagok lokális és általános káros hatásokat is közvetíthetnek. A Neu eredetű toxikus O₂-derivátumok és az elasztáz patológiás szerepe egyértelműnek látszik, az utóbbi koncentrációja a PA súlyosságával törvényszerű összefüggést mutat (2, 19, 20, 22, 38, 40).

A gyulladás kezdetén a Mo/Ma-ok, Neu-k, Ly-k és endothelialis sejtek termelte citokinek sokaságából kiemelhető a TNF-alfa, IL-1, IL-6 (1. táblázat). Az autocrin és paracrin hatáson túl ugyanis ezek a citokinek, mivel jelentős koncentrációban bejutnak a keringésbe, „endocrin”-szerű hatással is rendelkeznek. A már felsorolt történések közül a neuroendocrin rendszerre gyakorolt hatás fontosságát szükséges újból hangsúlyozni. Az említett három citokin aktiválja a hypothalamus-hypophysis-mellékvese rendszert, amely az egész szervezeti válaszreakció karmestere, koordinátora (1. ábra). A májbeli acut fázis reaktánsok termelésének regulációjában is résztvesz (7, 10, 21).



1. ábra: A hypothalamus–hypophysis–mellékvese rendszer és a citokinek kapcsolata

2. táblázat: Az akut fázisreaktánsok szabályozása

Acut fázisreaktánsok:		
I. csop.	C-reaktív protein szérum amyloid A orosomucoid	
Regulátor:	IL-6	synergeticus: glucocorticoid, IL-11, leukaemia inhibítor faktor, oncostatin M, ciliaris neurotrophicus faktor IL-1 (?), TNF-alfa (?)
II. csop.	alfa-1-antitripszin, alfa-1-antikimotripszin alfa-2-haptoglobin haemopexin coeruloplasmin fibrinogén	
Regulátor:	IL-6	synergeticus: glucocorticoid, IL-11, leukaemia inhibítor faktor, oncostatin M, ciliaris neurotrophicus faktor
Inhibitor:	IL-1-béta	
III. csop.	albumin transthyretin retinolkötő-fehérje transferrin	
Regulátor:	IL-6	
Komplementrendszer komponensek:		
I. csop.	C3 komponens faktor B	
II. csop.	C4-kötő fehérje mannankötő fehérje C1-INH factor H	
Regulátor:	INF-gamma	synergeticus: IL-6, TNF-alfa
Modulátorok:	inzulin, inzulinszerű növekedési faktor, hepatocita növekedési faktor (HGF), fibroblast növekedési faktor (FGF), TGF-béta	

Az akut fázisreaktánsok PA-ban

A szervezeti akut fázisreakció kereteibe illeszkedő akut fázis reaktáns koncentrációváltozások vizsgálata a klinikumban is felhasználható adatok gazdag tárházát szolgáltatja. Az akut reaktánsok legnagyobb része glycoprotein és döntő mértékben a hepatocytákban termelődik (2. táblázat).

A korábbi osztályozás az észlelhető szérumkoncentráció-emelkedéstől vagy csökkenéstől függően pozitív, vagy negatív (pl. albumin, transferrin) akut fázisreaktánsot különböztetett meg. Az ún. pozitív reaktánsok szérumbeli élettani szintje nagyon eltérő és a szervezet különböző akut állapotaiban a koncentrációváltozás időben és mértékben egyaránt különbözik. A legújabb törekvések a szintézisreguláció, valamint a patogénetikai, klinikai, diagnosztikai jelentőséggel való összefüggések figyelembevétele alapján próbálnak meg homogénebb csoportokat alkotni. Ennek megfelelően a pozitív reaktánsok közül egy csoportba kerülnek pl. a C-reaktív protein, szérum amyloid A és az orosomucoid, még egy másikba az alfa-1-antitripszin, alfa-1-antikimotripszin, alfa-2-haptoglobin és a fibrinogén. A pontos regulációs mechanizmus azonban messze nem tekinthető feltártnak. Az akut fázisreaktánsoknak az esetek egy részében jobban, más részében kevésbé ismert, egyedi funkciójuk van. Ha a reaktánsok összességére jellemző funkciókat akarjuk összefoglalni, akkor a következők fogalmazhatók meg: Közreműködés a patogén ágensek felismerésében és eliminációjában, a gazdaszervezetet fenyegető szöveti károsodások kivédésében (főként a proteolyticus és toxicus O₂-metabolit-hatással szemben), a sérült szövetben az élettani szerkezet és funkció

helyreállításában. Leegyszerűsítve a funkció a szervezeti homeostasis és integritás megőrzésében jelölhető meg (3, 13, 25, 49).

Sajátos és kissé talán nehezen érthető módon, a PA-hoz csatlakozó akut reaktánsválasz vizsgálata messze hiányosabb, mint más heveny folyamat kapcsán. A humán és kísérletes megfigyelések egyaránt arra utalnak, hogy a szervezeti akut fázisreakciót és ezen belül az akut fázisreaktáns választ vezénylő TNF-alfa, IL-1 és IL-6, valamint a reaktáns szérumkoncentrációk alakulása között törvényszerű kapcsolat van. A PA súlyosságával összefüggést mutató mértékű, korai szérum IL-6 szint-emelkedés figyelhető meg, amit kissé megkésve követ a szérum C-reaktív protein koncentráció növekedése. Az eredmények szerint a szérum IL-6 koncentráció meghatározása korábbi és megbízhatóbb prognosztikus tényező, mint a C-reaktív proteinszint vizsgálata. Hasonlóan korai és jó prognosztikus értékű a Neu aktivációt, léziót jelző elasztáz aktivitás növekedés mértéke. A Mo/Ma aktiváció és citokintermelés időben megelőzi a Neu aktivációt, az időbeli különbség azonban klinikailag nem számottevő. A szérum C-reaktív protein koncentráció-emelkedést kissé megkésve követi az alfa-1-antitripszinszint markáns emelkedése és még további késéssel (néhány nap) az alfa-2-macroglobulin-koncentráció csökkenése. Az alfa-1-antitripszin a humán szérum antiproteáz aktivitása legfőbb reprezentánsa, legfontosabb szubsztátumának a Neu-elasztáz tekinthető. Szérumbeli koncentrációjának jelentős emelkedése tehát a felszabadult Neu-elasztáz hatást szabályozza, gátolja. A szérum C3 és C4 komponensek koncentrációjának csökkenése a folyamat súlyosságának megfelelően jelzi a komplement-

rendszer aktiválódását, az immunkomplexusok keletkezését és a fokozott felhasználódást (15, 19, 20, 27, 38, 45).

Szükségesnek látszik külön kitérni az alfa-2-macroglobulin funkciójára PA-ban. A humán szérumban jelentős koncentrációban előforduló glycoproteinről van szó. Hiányát eddig nem írták le (kb. 15 000 szérumin-tából mi sem észleltük), ami arra utal, hogy totális hiánya az étellel összeegyeztethetetlen. Fő funkciójának a proteázgátlás tekinthető, karboxil-, thiol-, metal- és szerin-proteázokat egyaránt gátol. Bár a proteáz kallikrein fő élettani gátlója a C1 eszteráz inhibitor, hatását az alfa-1-antitripszin és az alfa-2-macroglobulin is gátolja. Az immunregulációval és az akut fázisreakcióval való szoros kapcsolatára utal, hogy előfordul a Ly-membránon, megköt lektineket (concanavalin-A, phytohaemagglutinin), továbbá thrombocytákból eredő növekedési faktort és a transzformáló növekedési faktor bétát is. Az utóbbi talán inaktív komplexus, de a citokinekhez való különös affinitásának okát ma még csak találgatni tudjuk.

Lehetséges, hogy azok transzportereként funkcionál, de az is, hogy védi a citokineket a proteolyticus enzimekkel szemben. Szoros kapcsolata az akut fázisreakcióval egyértelmű annak ellenére, hogy emberben nem tekinthető akut fázisreakciónak, patkányban igen.

Szérumbeli koncentrációjának PA-ban észlelt csökkenése fokozott felhasználódásra utal, ami antiproteáz hatásával hozható összefüggésbe. Az enzim-alfa-2-macroglobulin komplexusok ugyanis gyorsan eltűnnek a keringésből. Ez egyúttal megmagyarázza sajátos viselkedését PA-ban, hiszen más jellegű, pl. fertőzőes eredetű akut fázisreakcióban szérumbeli koncentrációjának csökkenése nem jellemző (9, 15, 20, 21).

Emberben és patkányban egyaránt megfigyelték, hogy PA esetében a pancreassejteknél ún. pancreatitis asszociált proteinek képződnek és ezek élettani körülmények között nem fordulnak elő. Olyan proteinekről van szó, amelyek mRNS-ét klónozták és sequentiájukat meghatározták. A praeprotein 175 aminosavból áll, a proteinek a szérumba is bejutnak és koncentrációjuk összefüggést mutat a pancreatitis súlyosságával, annak hű indikátora. A sajátos biológiai jelentőségre utal, hogy különös affinitás van a bakteriális felszínhez, ezért „endogén antibiotikum”-ként szolgálhatnak és szerepük lehet a gyulladásos szövet bakteriális felülfertőzés elleni védelmében (24).

Joggal merülhet fel a kérdés, hogy ha a citokinek által szabályozott szervezeti akut fázisreakció és ezen belül az akut reaktáns válasz a szervezet védelmét, a sérülés restitúcióját szolgálják, miért nem eredményes az elhárító válasz? Talán a citokin túlermelés maga is patogén tényezővé válik? A vizsgálatok többsége arra utal, hogy a TNF-alfa, IL-1, IL-6 koncentrációk emelkedése lényegesen nagyobb súlyos PA-ban, a multiplex szervkárosodással járó esetekben. Az anti-citokinek alkalmazása döntően a lokális szöveti necrosist, a súlyos gyulladást gátolja (8, 33, 40, 47). Ezen megfigyelések egyértelműen arra utalnak, hogy a citokintermelés és az általa vezérelt akut fázisreakció egyensúlya megbomlott. A dyscordantia lehetséges okai: 1. A citokintermelés inadaequat, túlméretezett; 2. Az elhárító rendszer, az akut fázisreakció

bázisszervei kimerültek (elsősorban a hypothalamus-hypophysis-mellékvese rendszer és a májszövet léziójára kell gondolni); 3. A reguláció hibás. A lehetséges okok hátterében a lokális, szervi folyamat sajátosságain túl a betegség előtti állapot, az életkor, a felülfertőzés kialakulása (immundeficiencia), a hepatocyták szintetikus kapacitásának csökkenése, genetikailag meghatározott egyedi tulajdonságok állhatnak.

A több szerv károsodásával járó esetekre az endothelium általános, és ezzel párhuzamosan a Neu maximális aktiválódása, szétesése jellemző. Az eredménytelen, sőt kártékony szervezeti válasz számlájára írható veszteség nagy. A több szerv károsodásával járó esetek, amelyek mortalitása a 80%-ot is elérheti, előfordulási gyakorisága 25% körül lehet (7, 45).

Terápiás távlatok

Az akut fázisreakciót és reaktáns választ szabályozó citokinhálózat funkcióját befolyásoló, gátló beavatkozások jelentősen csökkentik a gyulladásos folyamatot. Ezek a megfigyelések egyúttal a citokinhálózat patogenetikai jelentősége mellett szólnak. Különböző kutatócsoportok adatai bizonyítják, hogy az inflammatív folyamat gátlásában TNF-alfa-ellenes antitestek, TNF-alfa-receptorok, IL-1-receptorok és receptorantagonisták, továbbá specifikus PAF inhibitorok kísérletes körülmények közötti alkalmazása más-más mértékben, de egyaránt eredménnyel jár.

Az IL-10 – egy sajátos antiinflammatoricus citokin – gátolja a Mo/Ma citokin termelését. Állatokon végzett kísérletekben bizonyítani lehetett, hogy IL-10 hatására a pancreassejt necrosis látványosan csökken, ugyancsak hasonló mértékben redukálódik a TNF-alfa mRNS megjelenése a pancreaszövetben (47).

IL-6 antitestek gátolják a Neu H₂O₂-termelést. Elméletileg szóba kerülhetnek citokin receptorellenes antitestek, a citokinhálózat szabályozásában részt vevő, az adhézis molekulák funkcióját befolyásoló anyagok alkalmazása is. A terápiás kísérletek emberben is eredménnyel kecsegtetnek, a biztonságos, széles körű alkalmazás azonban csak távlatokban remélhető (8, 16, 17, 29, 33, 44, 46).

A szervezeti védekező, elhárító válaszreakció típusai (3. táblázat)

3. táblázat: A szervezeti elhárító reakció típusai

Inapparens szervezeti válasz
Apparens, lokális reakció
Szervezeti akut fázisreakció
Szervezeti krónikus fázisreakció
Szisztémás inflammatoricus responsív szindróma
Sepsis, súlyos sepsis, septicus shock

A szervezeti akut fázisreakció az élő szervezet egyik konkrét, nem specifikus elemeket is magába foglaló védelmi, elhárító megnyilvánulása, amely meghatározott intenzitású támadás esetén alakul ki.

Kérdés azonban, hogy ez a „meghatározott intenzitású” támadás által kiváltott szervezeti reakció hogyan illeszkedik a klinikumban lehetséges egyéb állapotok sorába.

Egy üjhegyet ért tüszúrás, amely vérzést okoz, sérti a bőrszövetet, a bőr alatti kötőszövetet, a kisereket. A szervezet a károsodást gyorsan, oly módon szünteti meg, hogy sem értékelhető lokális gyulladás (hacsak fertőzés nem társul hozzá), sem általános szervezeti válasz nem mutatkozik. Szérumcitokinszint-meghatározások sem mutatnának értékelhető változást. A szervezeti válasz inapparens.

Egy 2–3 cm-es vágott seb pl. a thenar területén az előzőeken túl, még esetleg az izomszövetet is érintheti. Lokális gyulladás alakul ki (tumor, rubor, calor, dolor, functio laesa). A lokális reakciót általános szervezeti válasz nem kíséri, a régióból származó vénás vérben citokinkoncentráció-változások nyilván kimutathatók lennének. A szervezeti elhárító válasz tehát apparens, lokális. A PA-nak is lehetnek ilyen formái.

Ha a szervezetben súlyosabb károsodás keletkezik, pl. erysipelas, bronchopneumonia, pancreatitis acut sejtnecrosis, akkor a jelentős lokális gyulladásos folyamat általános szervezeti elhárító reakcióval társul. Ez a szervezeti acut fázisreakció. A kimenetel lehet restitutio ad integrum, vagy teljes sanatio nem következik be, a folyamat krónikussá válik, vagy letális végződés. A szervezet a krónikus inflammációs folyamatot is megkísérli elhárítani. Ezt a reakciót nem nevezhetjük acut fázisreakciónak (contradictio in re), noha az elhárító mechanizmusok aktivitása kimutatható. Így pl. a szérumban az alfa-1-antitripszin, az orosomucoid és az alfa-2-haptoglobulin-koncentráció mérsékelten emelkedett, a transferrinkoncentráció jelentősen csökken.

Ilyen körülmények között a szervezeti elhárító mechanizmust talán „krónikus fázis reakciónak” jelölhetnénk.

A heveny pancreas gyulladásához a szervezeti általános elhárító reakció során több szervet érintő funkcionális és anatómiai károsodás társul. A szervezet kritikus állapotba kerül. Ennek a súlyos állapotnak a kijelölésére szolgálhat a szisztémás inflammatoricus responsiv szindróma. Hasonló állapot jöhet létre sepsis, endotoxaemia, polytraumatisatio kapcsán. A végzetes kimenetel valószínűsége nagy, a gyógyulás esélyei csekélyek. Ha a PA felülfertőződik és sepsis alakul ki, akkor az a septicus állapot súlyosságának megfelelő jegyeket hordozza (1, 9, 20, 29, 37, 40, 45, 48) (3. táblázat).

A szervezeti acut fázisreakció valahogy így illeszthető a szervezet lehetséges védekező, elhárító reakcióinak sorába.

IRODALOM: 1. Agarwal, N., Pitchumoni, C. S.: Acute pancreatitis: a multisystem disease. *Gastroenterologist*, 1993, 1, 115–128. – 2. Banks, R. E., Evans, S. W., Alexander, D. és mtsai: Is fatal pancreatitis a consequence of excessive leukocyte stimulation? The role of tumor necrosis factor alpha. *Cytokine*, 1991, 3, 12–16. – 3. Banks, R. E., Forbes, M. A., Storr, M. és mtsai: The acute phase protein response in patients receiving subcutaneous IL-6. *Clin. Exp. Immunol.*, 1995, 102, 217–223. – 4. Budavári I.: A gyulladás molekuláris patológiája. *Medicina*, Budapest, 1983. – 5. Callard, R., Gearing, A.: The cytokine. *Facts book*. Acad. Press, London, 1994. – 6. Closa, D., Bulbena, D., Hotter, G. és mtsai: Xanthine oxidase activation in coerulein- and taurocholate-induced acute pancreatitis in rats. *Arch. Int. Physiol. Biochim. Biophys.*, 1994, 102, 167–170. – 7. Chrousos, G. P.: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *New. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1351–1362. – 8. Dinarello, C. A., Gelfand, J. A., Wolff, S. M.: Anticytokine strategies in the treatment of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA*, 1993, 269, 1829–1835. – 9. Dominguez-Munoz, J. E., Carballo, F., Garcia, M. J. és mtsai: Monitoring of serum proteinase-antiproteinase balance and systemic inflammatory response in prognostic evaluation of acute pancreatitis. Results of a prospective multicenter study. *Dig. Dis. Sci.*, 1993, 38, 507–513. – 10. Falus A., Bíró J., Rákász É.: Az interleukin-6 jelentősége és molekuláris szabályozása az akut fázis reakcióban. *LAM*, 1992, 2, 704–712. – 11. Farkas Gy.: Gyulladások mediátorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások). *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1819–1822. – 12. Fogarasi M., Kubala É., Bíró J. és mtsai:

Interleukin-6: Értünk, vagy ellenünk? Újabb eredmények az IL-6 klinikai vonatkozásairól. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 2075–2082. – 13. Gabay, C., Genin, B., Mentha, G. és mtsai: IL-1 receptor antagonists (IL-1Ra) does not inhibit the production of C-reactive protein or serum amyloid A protein by human primary hepatocytes. Differential regulation in normal and tumour cells. *Clin. Exp. Immunol.*, 1995, 100, 306–313. – 14. Githens, S.: Pancreatic duct cell cultures. *Annu. Rev. Physiol.*, 1994, 56, 419–443. – 15. Glasbrenner, B., Adler, G.: Pathophysiology of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*, 1993, 40, 517–521. – 16. Granowitz, E. V., Porat, R., Mier, J. W. és mtsai: Hematologic and immunomodulatory effects of an interleukin-1 receptor antagonist coinfection during low-dose endotoxemia in healthy humans. *Blood*, 1993, 82, 2985–2990. – 17. Grewal, H. P., Mohey-eldin, A., Gaber, L. és mtsai: Amelioration of the physiologic and biochemical changes of acute pancreatitis using an anti-TNF-alpha polyclonal antibody. *Am. J. Surg.*, 1994, 167, 214–218. – 18. Gronroos, J. M., Aho, H. J., Nevalainen, T. J.: Cholinergic hypothesis of alcoholic pancreatitis. *Dig. Dis.*, 1992, 10, 38–45. – 19. Gross, V., Andreessen, R., Leser, H. G. és mtsai: Interleukin-8 and neutrophil activation in acute pancreatitis. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1992, 22, 200–203. – 20. Gross, V., Leser, H. G., Heinisch, A. és mtsai: Inflammatory mediators and cytokines – new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepatogastroenterology*, 1993, 40, 522–530. – 21. Jakab L.: A szervezeti „acut phasis reactio”. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 563–568. – 22. Jakab L.: Az adheziós molekulák élettani és kóreltani szerepe. *LAM*, 1994, 4, 802–818. – 23. Kazmierczak, S. C., Catrou, P. G., Van-Lente, E.: Enzymatic markers of gallstone-induced pancreatitis identified by ROC curve analysis, discriminant analysis, logistic regression, likelihood ratios, and information theory. *Clin. Chem.*, 1995, 41, 523–531. – 24. Keim, V., Iovanna, J. L., Dagorn, J. C.: The acute phase reaction of the exocrine pancreas. Gene expression and synthesis of pancreatitis-associated proteins. *Digestion*, 1994, 55, 65–72. – 25. Kishimoto, T., Akira, S., Narazaki, M. és mtsai: Interleukin-6 family of cytokines and gp 130. *Blood*, 1995, 86, 1243–1254. – 26. Konturek, S. J., Dembinski, A., Konturek, P. J. és mtsai: Role of platelet activating factor in pathogenesis of acute pancreatitis in rats. *Gut*, 1992, 33, 1268–1274. – 27. Leser, H. G., Gross, V., Scheibenbogen, C. és mtsai: Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1991, 101, 782–785. – 28. Lohr, J. M., Rabenstein, T., Strauss, R. és mtsai: Does acute ingestion of large amounts of alcohol cause pancreatic injury? A prospective study. *Int. J. Pancreatol.*, 1995, 17, 155–160. – 29. Marchant, A., Deviere, J., Byl, B. és mtsai: Interleukin-10 production during septicaemia. *Lancet*, 1994, 343, 707–708. – 30. Matkovic B., Novák Z., Sz. Varga I.: Haemorheológiai és antioxidáns változások akut human pankreatitisben. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1663–1665. – 31. Mithofer, K., Fernandez-del-Castillo, C., Frick, T. W. és mtsai: Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology*, 1995, 109, 239–246. – 32. Norback, I. H., MacGowan, S., Potter, J. J. és mtsai: The role of acetaldehyde in the pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis. *Ann. Surg.*, 1991, 214, 671–678. – 33. Norman, J., Franz, M., Messina, J. és mtsai: Interleukin-1 receptor antagonists decreases severity of experimental acute pancreatitis. *Surgery*, 1995, 117, 648–655. – 34. Ogden, J. M., Modlin, I. M., Gorelick, F. S. és mtsai: Effect of buprenorphine on pancreatic enzyme synthesis and secretion in normal rats and rats with acute edematous pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 39, 2407–2415. – 35. Papp, M.: Pancreatic cytoprotection: New approaches. *Acta Phys. Hung.*, 1992, 80, 399–406. – 36. Prinz, R. A.: Mechanism of acute pancreatitis. Vascular etiology. *Int. J. Pancreatol.*, 1991, 9, 31–38. – 37. Rangel-Frausto, M. S., Pittet, D., Costigan, M. és mtsai: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*, 1995, 273, 117–123. – 38. Rosenbloom, A. J., Pinsky, M. R., Bryant, J. L. és mtsai: Leukocyte activation in the peripheral blood of patients with cirrhosis of the liver and SIRS. *JAMA*, 1995, 274, 58–65. – 39. Samuel, I., Wilcockson, D. P., Regan, J. P. és mtsai: Ligation-induced acute pancreatitis in opossums: acinar cell necrosis in the absence of colocalization. *J. Surg. Res.*, 1995, 58, 69–74. – 40. Simms, H., D. Amico, R.: Polymorphonuclear dysregulation during the systemic inflammatory response

syndrome. *Blood*, 1994, 83, 1398–1407. – 41. *Soledad-Donoso-Flores, M., Narvaez-Rodriguez, I., Lopez-Bernal és mtsai*: Retinopathy as systematic complication of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, 90, 321–324. – 42. *Takács, T., Czako, L., Jármay, K. és mtsai*: Time-course changes in pancreatic laboratory and morphologic parameters in two different acute pancreatitis models in rats. *Acta Med. Hung.*, 1994, 50, 117–130. – 43. *Tanyalcin, T., Sozmen, E. Y., Taskiran, D. és mtsai*: The endogenous scavengers in coerulein-induced acute pancreatitis. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1995, 33, 195–199. – 44. *Tomaszewska, R., Dembinski, A., Warzecha, Z. és mtsai*: Platelet activating factor (PAF) inhibitor (TCV-309) reduces coerulein- and PAF-induced pancreatitis. *J. Physiol. Pharmacol.*, 1992, 43, 345–353. – 45. *Tran, D. D., Cuesta, M. A., Schneider, A. J. és mtsai*:

Prevalence and prediction of multiple organ system failure and mortality in acute pancreatitis. *J. Crit. Care*, 1993, 8, 145–153. – 46. *Tulassay Zs., Németh J., Varga G. és mtsai*: Somatostatin analóg hatása az exocrin pancreas kísérletes heveny károsítására és annak következményeire. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1633–1636. – 47. *Van Laethem, J. L., Marchant, A., Delvaux, A. és mtsai*: Interleukin-10 prevents necrosis in murine experimental acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1995, 108, 1917–1922. – 48. *Visconti, M., Rabitti, P. G., Uomo, G. és mtsai*: The multiple organ failure syndrome in acute pancreatitis. Its pathogenesis and treatment. *Recenti Prog. Med.*, 1995, 86, 81–85. – 49. *Volanakis, J. E.*: Transcriptional regulation of complement genes. *Annu. Rev. Immunol.*, 1995, 13, 277–305.

(Jakab Lajos dr., Budapest, Eötvös u. 12. 1121)

Patológia határok nélkül

Az International Academy of Pathology XXI. kongresszusa

1996. október 20–25., Budapest

A patológusok legnagyobb világszervezete a Nemzetközi Patológiai Akadémia (International Academy of Pathology) taglétszáma meghaladja a 10 000-et. Kétévenként rendezi nemzetközi kongresszusait. Közép-Kelet-Európában elsőként 1996. október 20–25-e között Budapesten kerül megrendezésre a soron következő XXI. nemzetközi kongresszus. A rendezés jogának elnyerése önmagában is jelzi a magyar patológusok és a magyarországi patológia nemzetközi elismertségét.

A nemzetközi kongresszus lehetőséget ad a napról napra fejlődő diagnosztikus módszerek megismerésére, a tudományos kutatások módszereinek és eredményeinek bemutatására, összehasonlítására a modern patológia minden területén. A kongresszus helye lehetővé teszi, hogy számos fiatal patológus talán első ízben vehessen részt nemzetközi kongresszuson és találkozzon a szakma legjelesebb képviselőivel és ezáltal a szakma – mely hiányszakma – a hazai pályakezdekőknek remélhetőleg vonzóbbá válik. Külön köszönettel tartozunk a magyar egészségügyi intézmények vezetőinek, akik megértették felkérésünket, erkölcsi és anyagi támogatásukkal lehetővé tették, hogy 188 magyar patológus vehessen részt a kongresszuson. Ez különösen annak ismeretében értékelendő, hogy hazánkban a gyakorló patológus szakorvosok száma nem éri el a 300 főt.

A kongresszus kiemelkedő eseményei között említhető *Martin Rodbell* 1994. évi orvosi Nobel-díjas előadása, amelynek témája a sejten belüli ill. sejtek közötti jelátvitel legújabb elmélete.

A patológiai diagnosztikában igen nagy szerepet játszik a daganatok diagnosztikája. A magyar származású *Georg Klein*, aki a stockholmi Karolinska Institutban dolgozik, az emberi daganatok többlépcsős kialakulásáról (vírustranszformáció szerepe, onkogén aktiváció, szuppresszor gének elvesztése) tart előadást. *Michalopoulos* professzor az USA-ból hasonló témával, a növekedési faktorok daganatkeletkezésében játszott szerepéről beszél.

A patológia egyik leggyorsabban fejlődő területe a cytologia, mely egyszerűsége, olcsósága, pontossága miatt egyre nagyobb jelentőségre tesz szert az orvosi diagnosztikában. Ennek jövőjéről tart előadást *Rosenthal* professzor a balimore-i Johns Hopkins Institutból.

A kongresszus jelentős és népszerű eseményei lesznek a továbbképzést szolgáló metszetszemináriumok és kurzusok, melyeket az adott téma jeles képviselői tartanak, hozzájárulva a diagnosztikus készség fejlesztéséhez.

Közel 80 különböző téma szerepel a kongresszuson, melyek közül kiemelhető a lágyszövet- és csonttumorok kérdése, a nyirokszervek rosszindulatú daganatainak és a festékes bőrdaganatoknak diagnosztikája, mely utóbbiról a nemzetközi hírű magyar származású *Krausz Tamás* tart továbbképző kurzust.

Az American Board of Pathology alelnöke *Bill Hartmann* *Sir Colin Berry*vel, a brit patológia kiemelkedő egyéniségével együtt a patológia oktatásáról szerveznek kerekasztal-konferenciát.

Fontos és nagyon aktuális kérdés a szervátültetések patológiája, amely számos diagnosztikus, technikai, anyagi és morális problémát vet föl.

A kongresszus ideje alatt kiállítók, könyvkiadók mutatják be új termékeiket: műszereket, diagnosztikus finomvegyszereket, könyveket, számítógépes programokat.

Szakmai kapcsolatok kialakítását vagy régi barátságok felújítását fogja szolgálni a vasárnap esti ünnepélyes megnyitót követő fogadás a Budapest Kongresszusi Központban, a szerda esti fogadás a Nemzeti Galériában és a csütörtöki bankett a Hilton Szállóban.

A kongresszus mottója „Patológia határok nélkül” szakmai szempontból megalapozott, e cél eléréséhez a budapesti kongresszus is hozzájárul. A kongresszus mintegy 1700 résztvevője a szervezett kurzusok mellett 853 előadást jelentett be, mind az öt földrészt képviseli, és a nagyszámú közép-kelet-európai résztvevőnek lehetőséget biztosít a nemzetközi élvonalal való találkozásra. A szervezőbizottság szeretné, hogy a kongresszus ne csak a patológia, hanem az egész magyar orvostudomány kiemelkedő eseménye lenne.

Szeretettel várunk minden érdeklődő kollégát és lehetőséget biztosítunk napijegy vételére is. Ezzel kapcsolatban a további információt az alábbi címen, ill. telefonon lehet kérni: Semmelweis OTE II. sz. Patológiai Intézet 1091 Budapest, Üllői út. 93. Tel/Fax: 215-6921.

Kádár Anna dr.
a kongresszus elnöke

Doxium® 250 mg tableta

Doxium® 500 mg kapszula

A calcium dobesilat a kóros kapillárisfal funkciók (megnövekedett permeabilitás és csökkent rezisztencia) szabályozása révén hat. Gátolja a kollagénrostok lebomlását, csökkenti a vér és a plazma hyperviscositását, ezáltal javítja a véráramlást és a szövetek vérellátását. A calcium dobesilat indirekt módon fokozza a nyirokáramlást, így csökkenti az oedemát. Mindezen tulajdonságai révén eredményesen alkalmazható kapilláris dysfunkciók kezelésére, függetlenül attól, hogy azok funkcionális eredetűek vagy alkati, illetve szerzett anyagcserezavarok következményei.

HATÓANYAG:

250 mg calcium dobesylicum tablettánként, ill. 500 mg calcium dobesylicum kapszulánként.

JAVALLATOK:

Microangiopathiák, különösen retinopathia diabetica. Krónikus vénás insufficiencia valamennyi formája, amely fájdalommal, görcsökkel és paraesthesiával jár, primer varicositas és terhességi visszesség, lábszárfekély, éjszakai lábikragörcs, bokatáji duzzanat.

Adjúvánsként felületi thrombophlebitis, postthromboticus syndroma, oedema, stasis dermatosis, artériás és vénás eredetű keringési elégtelenség, mikrocirkulációs zavarok, aranyeres panaszok.

ELLENJAVALLATOK: Nem ismertek.

ADAGOLÁS:

Mikroangiopátiában: A betegség krónikus jellegéből eredően egyéni beállítás javasolt. Retinopathia diabetica esetén a kezelést megszakítás nélkül kell folytatni mindaddig, amíg kifejezett klinikai javulás nem észlelhető, de legalább 12 hónapig. Ezután a kezelés 1-2 hónapig megszakítható, majd az orvos javaslatára ismét folytatható.

Kezdő terápia felnőtteknek: A betegség súlyosságától függően - különösen korai proliferatív retinopathia diabetica, hyperviscositas vagy a trombociták hyperaggregációja esetén - naponta 1,5-2 g (3-4-szer 2 tableta vagy 1 kapszula) adható, mintegy 3 hónapig.

Fenntartó kezelés: Napi adagja felnőtteknek 1 g (3-4-szer 1 tableta vagy 2-szer 1 kapszula).

Vénás insufficienciában: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-4-szer 1 tableta vagy 2-szer 1 kapszula. A kezelés a betegség jellegétől függően szükség esetén több hónapra is meghosszabbítható.

Gyermekek: A felnőtt adag felét kapják.

MELLÉKHATÁSOK: A Doxium általában jól tolerálható, függetlenül a kezelés időtartamától. Gastrointesztinális panaszok, hányinger, hasmenés, bőrkiütés ritkán előfordulhatnak, de nem teszik szükségessé a kezelés felfüggesztését.

FIGYELMEZTETÉS: Az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően a terhesség első három hónapjában adása nem javasolt. Igen kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejben.

CSOMAGOLÁS: 20 tableta (250 mg), 30 kapszula (500 mg)

Doxiproct® kenőcs 30 g

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén helyre állítja a csökkent kapilláris-rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövekedett permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakcióit.

Antithrombotikus hatással is rendelkezik.

Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul a készítményben levő lidokain. A Doxiproct gyulladáscsökkentő hatású, emellett csökkenti a vérést, a savós váladékozást gyorsan enyhíti a gyulladásos tüneteket.

HATÓANYAG: 1,2 g calcium dobesylicum, 0,6 g lidocainium chloratum 30 g propilénglikol tartalmú kenőcsben.

JAVALLATOK: Nodi haemorrhoidales externi et interni, pruritus ani, anitis, p. anitis, cryptitis, papillitis, acut haemorrhoidalis thrombosis, fissura ani, haemorrhoidectomy esetén pre- és postoperatív kezelésre.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Naponta többször, lehetőleg székelés és ülőfürdő után kell a végbél környékét bekenni.

Belső aranyér esetén a tubusra csavart műanyag feltétet mélyen fel kell helyezni a végbélbe. Kihúzás közben végig gyengén össze kell nyomni a tubust. A tubus tartalma előírászerű alkalmazás esetén 10 alkalomra elegendő.

A kezelés átlagos időtartama 4-5 nap.

MELLÉKHATÁSOK: Kivételes esetben égő érzés jelentkezhet.

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (30 g)

Doxivenil® gél 40 g és 100 g

A kalcium dobezilát egyrészt a kapillárisok falára gyakorolt hatása révén helyre állítja a csökkent kapilláris rezisztenciát és normalizálja a kórosan megnövekedett permeabilitást, másrészt befolyásolja a gyulladásos folyamat egyes reakcióit. Antithrombotikus hatással is rendelkezik.

A kálium-hidrodextránszulfát egy szintetikus heparinoid, melynek gyulladáscsökkentő és antithrombotikus hatása van.

HATÓANYAG: 0,8 g, illetve 2 g calcium dobesylicum, 0,8 g illetve 2 g kálium-hidrodextranum sulphuricum 40 g illetve 100 g gélben. Tartósítószerként nátrium formaldehid hidrogénszulfidot tartalmaz.

JAVALLATOK: Chronikus vénás insufficiencia: nehéz láb szindróma, ún. fémvarjós vénák. Felületes thrombophlebitis, postthrombotikus szindróma. *Postoperatív gyulladások:* visszérműtét vagy sclerotherapy után; iv. injekciót követő vénás induratio esetén. *Posttraumás gyulladások:* vérömleny, fibrin szalagszakadás, zúzódások.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

ADAGOLÁS: Naponta 2-3 alkalommal a kezelendő bőrfelületre kenni, és a készítmény teljes felszívódásáig masszírozni.

MELLÉKHATÁSOK: Nem ismertek. **CSOMAGOLÁS:** 1 tubus (40 g és 100 g)



BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761



OM LABORATORIES (Genf)
licence alapján

A lázas állapotok jelentősége gerincvelői sérültek rehabilitációjában

Békési Mária dr.

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Paraplegia Osztály (osztályvezető főorvos: Kertész Györgyi dr.)*

A lázas állapotok klinikai ellátása (megelőzés, differenciáldiagnózis, terápia, anyagi vonatkozások) mindennapos gondot jelent a gerincvelői sérültek orvosi rehabilitációjában. Lázas periódusok végigkísérik a tetra- vagy paraplegiás fogyatékos embert az akut traumatológiai szaktól a rehabilitáción keresztül szinte életük végéig. Célszerű először mindig urológiai infekcióra gondolni, ismervé a sphincterfunkció zavarait és a katéterezések szükségességét. A másik kórképcsald: a decubitusok és a sipolyok, melyek sokszor mély szövetekbe penetrálva, sőt ízületbe terjedve sepsis forrásaként szerepelnek. Gátolják a mobilizációt, a későbbi életévekben is rontják az életminőséget. Igen nagy fontosságú a háziorvos felvilágosító és gondozó munkája. A láz háttérében ritkán posztoperatív szövödmény is előfordul, de gyakoribbak a légúti komplikációk, főképp tetraplegiás sérülteken. Utóbbiak a restrictív ventilációs zavarral és az átmeneti vagy végleges tracheakanüllel hozhatók összefüggésbe. Irodalmi adatokkal összhangban tárgyalja a szerző egyéves anyagát, rámutatva az egészségügyi, szakmai, de azon túlmutató nehézségekre is. Utal a nosocomialis fertőzések nagy számára, elkerülhetőségére. Egy-egy kiemelt eset kapcsán a rehabilitációt végző szakorvos körütekintő gondosságára szeretné felhívni a figyelmet.

Kulcsszavak: paraplegia, rehabilitáció, lázas állapot

Dolgozatommal az volt a célom, hogy irodalmi és egyéves saját anyag tükrében áttekintsem azokat a nehézségeket, melyek a gerincvelői sérültek korai és késői rehabilitációjában, közvetve tehát az egész tetra-, ill. parapleg állapot, láz kapcsán adódnak. Közös gondolkodással szeretném ráirányítani a figyelmet bizonyos megoldási lehetőségekre, melyek sokszor az egészségügyön is túlmutatnak.

*Új munkahely: Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház Rehabilitációs Osztálya

Importance of fever in rehabilitation of patients with spinal cord injuries. The management of febrile conditions (differential diagnosis, therapy, prevention, resources) involves problems the rehabilitation of spinal cord injured patients has to face every day. Febrile periods accompany the entire life of the tetra or paraplegics from the acute traumatological stage through the rehabilitation till almost the end of their lives. It is reasonable to suspect urogenital infections in the first place, knowing the disorders of sphincter functions and the necessity of catheterisation. The other group of pathologies includes the bedsores and even into joints, may be the sources of septicaemia. They interfere with mobilisation and cause deterioration in the quality of life even in later years. The information and care provided by the family doctor are highly important in this respect. Although infrequently there may be postoperative complications in the background of the fevers, yet especially in tetraplegics respiratory complications are more common and can be correlated with the restrictive ventilation and trachea cannula implantation. Author presents a one-year material in the light of published evidence, pointing out the health professional and even more far reaching difficulties, with special reference to the large numbers and avoidability of nosocomial infections. Attention is called to the thoroughness and commitment the specialist in medical rehabilitation has to exercise in connection with individual, special cases in his or her actions.

Key words: paraplegia, rehabilitation, management of fever conditions

Anyag és módszer

1994-ben 229 beteget kezeltünk az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Paraplegia Osztályán. Betegeink részben friss sérültek, részben évek óta tetra- vagy paraplegiás fogyatékosok. Utóbbiak közül sokukat lázas állapot kivizsgálása és kezelése céljából vettük fel újra.

A statisztikai adatokat a kórlapok átnézésével állítottam össze.

A lázas betegek átlagos ápolási ideje: 71,8 nap volt, mely közel 20 nappal haladta meg osztályunk betegeinek átlagos ápolási idejét. A páciensek 28,8%-ának, azaz 66 betegnek volt láza az észlelési idő alatt. A 46 paraplegiás sérült átlag 14,6

napig, a 20 tetrapleg pedig átlag 16 napig volt lázas. A legtöbb lázas napot (38) egy tetraplegiás fiatalembernél észleltük. Korátlag: 37 év. Pontosan 30 beteg volt 30 év alatti. 55 páciens volt baleseti sérült és 11 a más okból bénult (tumor 4, gyulladásos 2, vascularis eredetű 5).

1. táblázat: A láz leggyakoribb okai gerincvelősérültekben

Húgyúti fertőzés
Decubitus
Légúti fertőzés
Csont-, ízületi és lágyrész-fertőzés
Egyéb

2. táblázat: Húgyúti fertőzés: 35 eset megoszlása betegeink között

Előfordulás	Esetszám
Önmagában	14
Decubitus	8
Légúti fertőzéssel	1
Ízületi fertőzéssel	1
3 együtt	9
4 együtt	2

3. táblázat: Decubitus: 31 eset megoszlása betegeink között

Előfordulás	Esetszám
Önmagában	17
Húgyúti fertőzéssel	8
Légúti fertőzéssel	1
Ízületi fertőzéssel	1
3 együtt	2
4 együtt	2

Eredmények

A láz leggyakoribb okait az 1. táblázatban tüntettük fel. Irodalmi adatokkal egyezően, a decubitus és az urogenitalis infekció vezet az etiológiában. Eseteink fele. A 2., 3., 4. és 5. táblázat eseteink etiológiai megoszlását és a fertőzések társulását mutatja. Az egyéb okok közt hasi kórképek, thrombophlebitis, vénakanül körüli gyulladás, ritkán egyéb szöveti beszűrődés szerepelt 10 esetben. Hat betegünk septicus állapotban volt, a sepsisforrást az urogenitális tractusban és/vagy mély szövetekbe penetrált, nemegyszer az ízületbe tört decubitusban találtuk meg. Sokszor ránk hárul a diagnosztika is. A szokásos kémiai, bakteriológiai vizsgálatokon túlmenően ultrahang, izotóp, CT, MRI, különböző endoscopos vizsgálá-

tokat kell végeztetnünk, számolva ezek magas költségkihatásával is. A vizelet bakteriológiai vizsgálata során gyakran enterococcusok, pseudomonas, nőknél E. coli bizonyultak kórokozónak. A haemoculturával igazolt 4 staphylococcus sepsisben III. és IV. generációs cephalosporinok adására kényszerültünk.

4. táblázat: Légúti fertőzés: 9 eset megoszlása betegeink között

Előfordulás	Esetszám
Önmagában	1
Decubitus	1
Húgyúti fertőzéssel	1
2 együtt	4
3 együtt	2

5. táblázat: Csont-, ízületi, szöveti gennyesedés: 9 eset megoszlása betegeink között

Előfordulás	Esetszám
Önmagában	1
Decubitus	1
Húgyúti fertőzéssel	1
2 együtt	4
3 együtt	2

Travlos és mtsai a liquorvételt a sepsiskivizsgálás részének tekintik (14).

Komplex terápiánk keretében törekszünk a tenyésztéssel identifikált kórokozó érzékenységeinek megfelelő antibiotikumok adására. Intézetünk számítógépes feldolgozása alapján 1994-ben 294 antibiotikus kúrát adtunk. Ezek megoszlását mutatja 6. táblázatunk. A nosocomialis infekciók statisztikai követését 1994-ben kezdte meg intézetünk. Bár a dolgozat megírásakor végleges következtetések nem vonhatók le, annyi bizonyos, hogy a húgyúti és decubitus eredetű fertőzések kb. felére csökkenthetők szakszerű ápolással.

Elbocsátási helyzet: 1 beteget elveszítettünk tüdőembólia miatt, 39 javultán távozott, 24-et más kórházba helyeztünk át az elsődleges ellátás szövődményeinek elhárítása céljából, vagy uralhatatlan sepsis miatt a László Kórház Infektológiai Osztályára, 2 betegünk a vizsgált periódus végén is osztályunkon feküdt.

Megbeszélés

A szervezet hőháztartását elsősorban a hypothalamus szabályozza. A Th6 feletti gerincvelő-sérülés következtében megszakad az idegi összeköttetés a hőszabályozó

6. táblázat: Antibiotikus kezelési periódusok száma és megoszlása a Paraplegia Rehabilitációs Osztályon 1994-ben

Betegség megnevezése	Kezelési periódusok száma	Előfordulási arány (%)
Nyaki gerincoszlop zárt törése gerincvelő-sérüléssel	80	27,21
Háti gerincoszlop zárt törése gerincvelő-sérüléssel	63	21,43
Ágyéki gerincoszlop zárt törése gerincvelő-sérüléssel	18	6,12
A gerincvelő sérülésének késői hatása	72	24,49
Egyéb	61	20,75
Összesen	294	100,00

központ és az effektor mechanizmusok között. Ennek következményeként a lázas reakciók hiányát váránk, azonban a klinikai gyakorlatban paraplegia fennállása esetén is körjelző értékű a láz.

Para- és tetraplegiás betegeink között mégsem tudunk lényeges különbséget kimutatni lázas állapotuk jellegzetességeit illetően, aminek okát abban látjuk, hogy paraplegiás betegeink jelentős részét éppen lázas állapotuk miatt vettük fel, műtéti kezelés céljából.

Általánosan észlelt jelenség, hogy cervicalis gerincvelői sérülést követően gyakrabban alakul ki láz, ami magasabb és hosszabb ideig tart, mint a háti és ágyéki gerincvelői sérültek esetében. Ennek okai elsősorban a betegség lényegéből adódó hosszabb és komplikáltabb akut szak (tehát a rehabilitációs intézménybe való kerülés előtti periódus), a minden esetben szükséges katéterezés, a gyakori decubitusok, az elégtelen táplálkozás, immundeficit, a hosszú kórházi kezeléssel kapcsolatos iatrogen, polirezisztens baktériumtörzsekkel való fertőződés stb.

Mindezek figyelembevételével a gerincvelői sérültek otthoni ápolása során is igen nagy figyelmet kell fordítani a vizelet rendszeres ellenőrzésére, a bőr gondos védelmére, a körmoitelle-re, a légúti fertőzések és az esetleges kőképződés időben történő felismerésére (tüdőszűrés, ultrahangvizsgálat). Rendkívül fontos tehát az alapellátást végző háziorvosok, és egyéb szakorvosok gondozó munkája a szövödmények korai felismerésében és szakszerű ellátásában.

A friss sérültek a laesio magasságától, complet v. incomplet voltától függően többnyire decubitussal és állandó katéterrel kerülnek rehabilitációs intézménybe. Az akut ellátás színhelyén rendszerint már részesültek – legtöbbször kombinált és váltott – antibiotikus kezelésben. Az ismételt és/vagy tartós antibiotikus kezelésnek 3 veszélye van: 1. dysbacteriosis, néha pseudomembranosus colitis fellépése, 2. antibiotikum rezisztencia kialakulása, sokszor keresztzett módon, amely az egész életre szóló parapleg életmód intercurrent fertőzéseinek kezelését jelentősen megnehezíti; 3. kórházi törzsek kialakulása, ami nemcsak az új betegeket veszélyezteti és igen nagy a költségkihatása, hanem interhospitalisan nosocomialis infekciók állandó forrása is.

Nem elég a lázat gyógyszerrel, sz. e. sebészeti úton kezelni, gondot kell fordítani a már említett általános tünetekre is (transzfúzió, fehérjepótlás, diabetes, vérnyomás, ionháztartás kezelése, cardialis támogatás stb.).

Az akut szak korai rehabilitációját illetően az utóbbi időben érdemi fejlődést jelentenek a légágy, vízágy használata, a testhelyzet gyakori változtatása és a betegforgatás, intermittáló katéterezés, suprapubicus szilikonkatéter bevezetése stb., bár ezek még korántsem általánosak.

Húgyúti fertőzések

Az alsó húgyúti lázas fertőzéseket célzott antibiotikum szisztémás adása mellett lokálisan átmosásokkal, instillálással kezelhetjük. Fontos a folyadékfelvétel gondos szabályozása is. Antibiotikumot kell adnunk pyuria esetén a korai rehabilitációs szakban még akkor is, ha láz nem jelentkezik, a hólyag automatizmus kialakítása érdekében – ahogy erre Kertész már 1992-ben rámutatott (6).

Mind a kórházi szakban, mind az otthoni ápolás során az intermittáló katéteres kezelés széles körben

elfogadott (2). Bennett és mtsai szerint (1) férfiaknál 0,68%-ban fordul elő fertőzés, ami jónak mondható. Nőknél ez a szám magasabb, ami a végbél közelségével, a széklet kontaminációval magyarázható. Férfiaknál az *E. coli* 18%-ban, nőknél 53%-ban volt kórokozó.

Perkash és mtsai 50 sérült megfigyelését végezte az intermittáló katéterezés során bekövetkező urogenitalis infekciók szempontjából 3 hónaptól 6,5 évig terjedő időszakban (10). Eredményeik szerint a katéterezések 86%-ában jelent meg szignifikáns bakteriuria (10 000/ml kolóniaszám), de csak nyolc beteg esetében lépett fel magas láz. Az immunháztartás zavara és a már említett gyakori megelőző, többszöri antibiotikus kezelések miatt ritkábban előforduló kórokozókra is gondolni kell. Sandin és mtsai candida albicans okozta, obstrukcióval járó gennyes pyelonephritis esetét ismertették (11). Osztályunkon egy fiatal sérült férfi hosszas lázas állapota hátterében igazolódott ascendáló pyelonephritistől peripelvicus tályog, amit UH-vezérelt drainézással sikerült megoldani.

A gyógyszeres prevencióról megoszlanak a vélemények. A relapszusok kialakulásában a bakteriális felülfertőződések szerepe kétséges (5).

Intézetünkben az intermittáló katéterezés gyakorlatát folytatjuk, igyekszünk betegeinkkel elfogadtatni és megtanítani számukra a steril önkatéterezést. Az egyszerűhasználatos katéterek szélesebb körű elérhetősége és alacsonyabb ára előrelépést jelenthet majd.

Decubitusok

A felfekvések elleni állandó tevékenység mindennapos feladatunk. A probléma élő és komplex (15). Meg kell győznünk pácienseinket a hason fekvés szükségességéről. A contracturák miatt a végtagot szivacspárnákkal megfelelően polcolni kell. A decubitusokat lokálisan – konzervatívan és/vagy sebészileg – kezeljük, antibiotikumot csak akkor adunk, ha magas lázzal járó mély seb vagy sipoly van. A szövetekbe penetráló antibiotikumok drágák, a lokális kezelésre ajánlott nedvszívó, sarjadzást elősegítő, esetleg antibiotikummal átitatott steril lapok és szivacsok ára igen magas.

Alapvető fontosságú, hogy a hazabocsátott fogyatékos ember naponta átnézze a veszélyeztetett bőrfelületeket (tükröből), a kezdődő decubitusokat tehermentesítse, a váladékozókat desinficiálja, sterilen kötözze (semmiféle kenőcsöt nem ajánlunk). Magas lázzal járó decubitusnál periostitis vagy osteomyelitis gyanúja merül fel, mely már kórházba való.

Csont-, ízületi és szöveti gennyedések

Szinte a leggyesztöb és legnagyobb ráfordítást igénylő komplikációk (7). Hónapokig tartó antibiotikus és/vagy sebész kezelését igényelnek.

Egy fiatal tetrapleg sérült betegen konzervatív terápiával dacoló, csípőízületbe tört decubitus miatt alsó végtagi exarticulációt kellett végeznünk. 1995-ben már 2 újabb betegünknel kényszerültünk hasonló ok miatt magas amputációra.

Meglepő esetet észleltünk egy évtizedek óta parapleg férfinál. Hasfali tályog alakult ki, amely konzervatív terápia hatására nem javult. Műtét során idegentestet, filctoll kupakját találták az abscessus mélyén, mely v. s. az érzéketlen köldökgyűrűn át ágyazódott fokozatosan egyre mélyebbre.

Egy fiatal lánybetegünknel a trachea kanül okozott decubitus az oesophagusban. Szívánál étel jelent meg a szívócsőben, az alimentaris eredetű gyulladás súlyos lefolyású nyaki tályogot okozott.

A légzőrendszer fertőződései

Jackson és Groomes 5 éves anyagukat feldolgozva, a légúti komplikációkat 67%-os gyakoriságúnak találták (4). A szövődmények száma és időtartama a gerincvelő lézió magasságával volt szignifikáns kapcsolatban, és értelem-szerűen a C1-4 csoportban volt a legmagasabb.

Más az akut és más a rehabilitációs szak szövődmé-nyeinek megoszlása, fellépési és gyógyulási ideje, prog-nosztikája. Az akut szakban légzési elégtelenség, atelecta-sia, ptx fordul elő leggyakrabban, később tracheobronchi-tis, bronchospasmus, pneumonia, tüdőembolia, pleuritis, melyek a láz mellett rontják az általános állapotot, csök-kentik a terhelhetőséget, kitolják a mobilizálhatóság idejét.

Osztályunkra csak már rendezett légzéssel, ill. jól funkcionáló tracheakanüllel kerülhetnének a bénultak, de ez koránt sincs így.

Nem egy sérültnél a már korábban eltávolított kanült súlyos hypoxia, hypercapnia miatt már az átvétel napján vissza kellett helyeznünk. Egy fiatal férfi esetünket említtem meg, akit mell-kasi folyadékgyülemmel vettünk át. Két ízben, összesen 1500 ml gennyes exsudatumot bocsátottunk le.

Megmagyarázhatatlan lázak hátterében multiplex tüdőembolisációra is gondolni kell.

Stallman a ventilációs-perfúziós szcintigráfias vizs-gálat elvégzését akkor is javasolja, ha a perifériás throm-bosissal nincsenek látható jelei (13). A pneumoniák dif-ferenciáldiagnózisában ritkább kórokozókra is gondolni kell (pl. mycoplasma).

Néha különös okú lázas állapotokra derül fény. Mandeac és mtsai 13 éves fiú esetét ismertetik (9), akinél a korábban igen nagy dózisban adott (200 mg/nap) Baclofent mellékhatások miatt elhagyták. A spasmus fokozódásával együtt láz is fel-lépett. Felvetették a hipermetabolizmus esetleges etiológiai sze-repét.

Következtetések

1. A gerincvelői sérültek lázas állapotának hátterében gyakran több ok áll.

2. Körültekintő gondosság szükséges a teljes egészség-ügyi team részéről mind a diagnosztikában, a terápia-ban, mind pedig a rehabilitációban.

3. A másodlagos prevenció kihat az akut szaktól a tetra- vagy paraplegiás fogyatékos ember egész életére, és befolyásolja az egészségügyi szellemi, személyi és anyagi ráfordításokat is.

4. A megelőzés olcsóbb, mint a kezelés.

IRODALOM: 1. Bennett, C. J., Yuong, M. N., Darrington, H.: Differences in urinary tract infections in male and female spinal cord injury patients on intermittent catheterization. Paraplegia. 1995, 33, 69-72. - 2. Charbonneau-Smith R.: No-touch catheterization and infection rates in a select cord in-jured population. Rehabil. Nurs. Sep-Okt., 1993, 18, 296-299. - 3. Cohn, J. R., Ditunno, J. F.: The role of allergen immunotherapy in the respiratory complications of quadriplegia. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1992, 73, 101-103. - 4. Jackson, A. B., Groomes, T. E.: Incidence of respiratory complications following spinal cord injury. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1994, 75, 270-275. - 5. Katz, P. G., Greenstein, A., Midha, M.: Prostatic fluid analysis in spinal cord injured patients with recurrent urinary tract infections. Urology, 1994, 43, 792-796. - 6. Kertész, Gy.: A lázas állapotok diagnosztikus és anyagi vonzatai parapleg rehabilitációban 1992. A Magyar Rehabilitációs Társaság Vándorgyűlésén el-hangzott előadás. - 7. Kertész, Gy.: Gerincvelősérüléshez társuló decubitusok szövődményeként kialakuló purulens csípőarthri-tisek kezelésével szerzett tapasztalataink. Rehabilitáció, 1994, 4, 205. - 8. Mackowiak, P. A.: Fever Basic Mechanisms and Ma-nagement. Monographia. Raven Press, New York. - 9. Mandeac, B. R., Hurvitz, E. A., Nelson, V. S.: Hyperthermia associated with baclofen withdrawal and increased spasticity. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1993, 74, 96-97. - 10. Perks, I., Giroux, J.: Clean inter-mittent catheterization in spinal cord injury patients: a fol-lowup study. J. Urol., 1993, 149, 1068-1071. - 11. Sandin, K. J., Light, J. K., Holzman, M.: Candida pyelonephritis complicating traumatic C5 quadriplegia. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1991, 72, 234-236. - 12. Schmidt, K. D., Chan, C. W.: Thermoregulation and fever in normal persons and in those with spinal cord in-juries. Mayo Clin. Proc., 1992, 67, 469-475. - 13. Stallman, J. S., Aisen, P. S., Aisen, M. L.: Pulmonary embolism presenting as fever in spinal cord injury patients. J. Am. Paraplegia Soc., 1993, 16, 157-159. - 14. Travlos, A., Anton, H. A., Wing, P. C.: Cerebrospinal fluid cell count following spinal cord injury. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1994, 75, 293-296. - 15. Vohra, R. K., McCollum, C. N.: Decubitus. B. M. J. (magyar kiadás).

(Békési Mária dr., Budapest, Pf. 71. 1475)

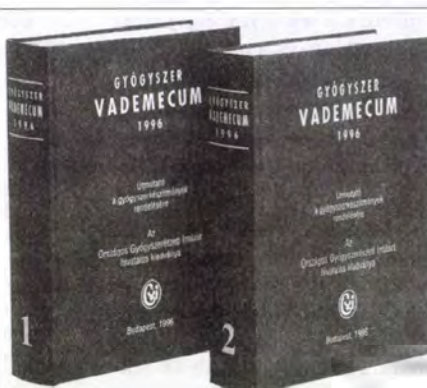
M E G J E L E N T

a **GYÓGYSZER VADEMECUM 1996**

AZ ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET
hivatalos kiadványa

Az alkalmazási előíratok
HIVATALOS, SZAKMAI
és **JOGI**
szempontból autentikus gyűjteménye.

Megrendelhető Levélben: 1535 Bp. Pf. 945 Tel./Fax: 439-71-49 Személyesen: 1037 Bp. Remetehgyi u. 24. Terjesztési információ: 06/30 505-927



Tartalmazza:

- gyógyszerformát,
- a törzskönyvi nevet,
- gyártót ill. forgalmazót,
- hatóanyag-tartalmat,
- ATC besorolást,
- javallatot,
- ellenjavallatot,
- hatásereőséget,
- rendelkezhetőséget,
- törzskönyvi számot.

Csak ellenőrzött és általánosan világszerte elfogadott ismereteket foglal magában.

Ár: 5.900.- Ft ÁFA-val

Az 1-2. kötet kemény fedeles, műbőr kötésben, A/5 méretben több mint 2100 oldalon jelent meg.

A nyirokcsomó myofibroblastomája

Vajda Katalin dr. és Ecsedy Gábor dr.¹

Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Kausz István dr.)¹

Szent Rókus Kórház, Budapest Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Konyár Éva dr.)

A szerzők 53 éves nő nyirokcsomó myofibroblastoma esetét ismertetik, mely a nyirokcsomók jóindulatú mesenchymalis tumora. A daganatot 6 évvel ezelőtt írták le először, magyar nyelvű közlésről nincs tudomásuk. A tumorra jellemző a csaknem kizárólagos inguinalis lokalizáció és a benignus kórlefolyás. Szöveti képét orsósejtes kötegek uralják, melyek magjai palisád állásúak, köztük haemosiderin és vérezések jelennek meg. Az orsósejtek actinnal és vimentinnel adtak pozitív reakciót és az elektronmikroszkópos vizsgálat eredménye is megerősítette myofibroblast eredetüket. A daganatban igen gyakran megjelenő amianthoid rostokat esetünkben csak elvétve észleltük. Ennek a tumornak az ismerete igen fontos a nyirokcsomókban megjelenő egyéb primer és szekunder mesenchymalis tumorok differenciáldiagnosztikája szempontjából, melyek közül a legfontosabb a Kaposi-sarcomától való elkülönítés.

Kulcsszavak: nyirokcsomó, orsósejtes tumor, myofibroblast, amianthoid rostok

Intranodal myofibroblastoma. We report a case of intranodal myofibroblastoma occurring in a lymph node of the left inguinal region of a 53 years old female. This tumor was first described 6 years ago and has not been yet documented in the Hungarian literature. This rare benign mesenchymal neoplasm of the lymphnode occurs almost exclusively in the inguinal region. Histologically the tumor is characterized by interlacing fascicles of spindle cells which show nuclear palisading and the presence of hemorrhage. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for actin and vimentin. Electronmicroscopic investigation demonstrated features characteristic for myofibroblastic origin. Characteristic amianthoid structures were occasionally present. It is important to distinguish this tumor entity of other primary or secondary mesenchymal neoplasms of lymph nodes including nodal involvement of Kaposi's sarcoma, a lesion it may closely resemble.

Key words: lymph nodes, spindle cell tumor, myofibroblast, amianthoid fibers

A nyirokcsomók mesenchymalis daganatai rendkívül ritkák. Ezek általában ér eredetű daganatok, melyek közül a Kaposi-sarcoma a leggyakoribb. 1989-ben három közlemény jelent meg gyakorlatilag egy időben, melyek mindegyike ugyanazt a benignus mesenchymalis nyirokcsomó-daganatot írta le (7, 13, 15). A tumort orsósejtes burjánzása, úgynevezett amianthoid (azbesztszerű) rostok megjelenése, illetve vérezések jellemzik, kórlefolyása benignus. Az első közlések szerint kizárólag inguinalisan jelenik meg, azóta azonban submandibularis (1, 6) lokalizációt is leírtak. Az elváltozás ismerete azért fontos, hogy ezt a jóindulatú folyamatot az áttéti malignus mesenchymalis tumoroktól és a nyirokcsomókra lokalizált Kaposi-sarcomától elkülöníthessük. Jelen ismertetés, legjobb tudomásunk szerint, az első magyar nyelvű közlemény e tárgyban.

Esetismertetés

P. Gy. 53 éves nő 1995 áprilisában jelentkezett a Sebészeti Osztályon, a bal inguinalis régióban 4–5 éve észlelt, lassan növekvő tumor miatt. Anamnézisében ezenkívül említésre méltó betegség nem szerepel. Vizsgálata során hasi ultrahangvizsgálat, hasi és kismedencei CT, nőgyógyászati vizsgálat,

colonoscopia, urológiai vizsgálat, iv. urographia történt, mely vizsgálatokkal primer tumort sehol sem sikerült kimutatni. Laboratóriumi leletei között kóros eltérés nem volt. Az elvégzett aspirációs cytologia kötőszöveti jellegű, benignus vagy semimalignus tumor lehetőségét vetette fel (dr. Vass László).

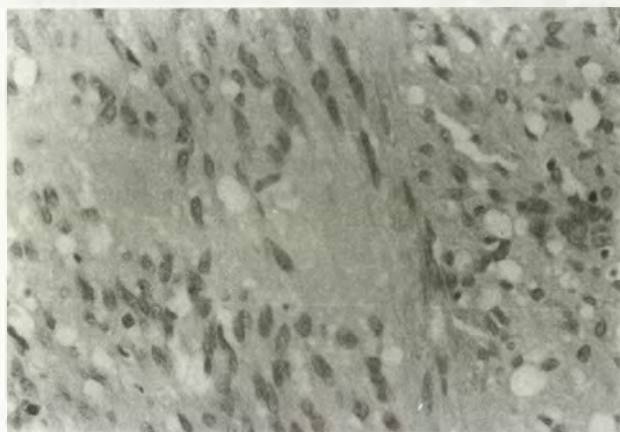


1. ábra. A: Átnézeti képen a tumor széli részén jól felismerhető az összenyomott nyirokcsövet (40 x) B: A kötegekbe rendeződött tumorsejtek egymással szöveget bezárva palisádszerű elrendeződést mutatnak. (HE, 100 x)

A műtét során a bal inguinalis tájról diónyi, tokba zárt tumort távolítottak el. A műteti preparátum metszlapja szürkésbarna színű volt.

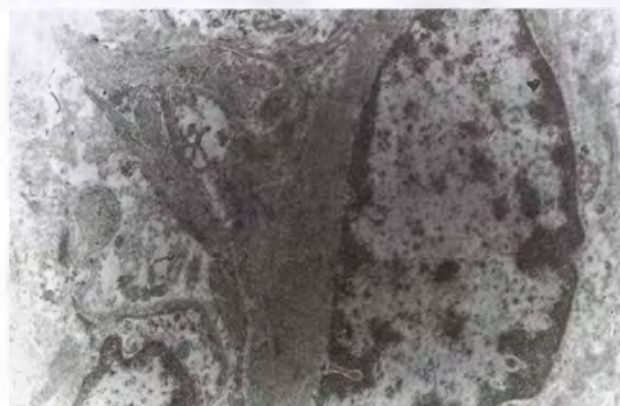
A szövettani feldolgozás a szokásos módon történt. A hisztokémiai reakciók közül PAS és berlini kék festést és Gömöri-féle ezüstimpregnációt végeztünk. Az immunmorfológiai vizsgálatokhoz actin, vimentin, VIII-as faktor és S-100 protein-ellenes savókat használtunk (DAKO). Az elektronmikroszkópos feldolgozás formalinban fixált, ozmium-tetroxidban utófixált anyagból történt a szokásos módon. Az ultravékony met-szeteket JEM 100 B elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

A fénymikroszkópos vizsgálat során a képlet széli részén szabályos nyirokszövet volt felismerhető. Ebben kötőszövetes tokkal rendelkező daganat látszott (1. ábra). A tumort orsó alakú sejtek, illetve kötőszöveti rostkötegek építették fel, melyek citoplazmája eosinophil volt, a magok megnyúltak, helyenként palisad állásba rendeződve, a neurilemmomára emlékeztető struktúrákat hoztak létre. Kicsiny góciókban a kollagén csillagszerű kondenzációja is megfigyelhető volt, illetve elvétve amianthoid rostok is látszottak (2. ábra). Emellett



2. ábra. A daganatsejtek között kollagén kondenzációk, ún. amianthoid testek kialakulása látszik. (HE, 250 x)

bevérzések és környezetükben hemosiderin is megjelent. Az elvégzett immunreakciók közül a simaizom actin erősen pozitív reakciót adott, a vimentin gyenge pozitívítást mutatott. Az S-100 protein negatív volt, míg a VIII. faktor az endothelsejtekben mutatott pozitívítást. Az elektronmikroszkópos vizsgálat során myofibroblastokat láttunk, melyek myofilamentumokat és jól fejlett endoplasmás reticulumot egyaránt tartalmaztak, emellett ún. attachment bodyk és basalis membrán is jelen voltak (3. ábra). Mindezek alapján a diagnózis intranodalis myofibroblastoma volt.



3. ábra. Elektronmikroszkópos felvétel egy daganatsejt részletéről. Jól látszik a basalis membrán, valamint a myofilamentumok és az endoplasmás reticulum (26 000 x)

Megbeszélés

Az ismertetett eset mind klinikailag, mind szövettani képét tekintve megfelel az intranodalis myofibroblastoma kritériumainak. A daganatot *Suster és Rosai* (13) intranodalis haemorrhagiás orsósejtes daganat amianthoid rostokkal néven, *Weiss, Gnepp és Brathauer* (15) palisaded myofibroblastoma néven és *Lee, Abell és Shevechik* (8) myofibroblastoma néven írták le. A három kutatócsoport 1989 májusában egymástól függetlenül, egy időben jelentette meg közleményét. Azóta is több közlemény jelent meg e tárgyban. A daganat egyik fő jellemzője a csaknem kizárólagos inguinalis lokalizáció, mely esetünkben is megfigyelhető volt. Az irodalomban eddig ismertetett 45 esetből 3 volt a submandibularis régióban (1, 6), a fennmaradó esetek mind inguinalisan helyezkedtek el (2, 3, 9–11, 13). A kórlefolyás minden ismertetett esetben benignus volt, egyszerű sebészki-met-szés végleges gyógyulást eredményezett.

A tumor szövettani képe a kötegekbe rendeződött orsósejtes proliferáció a jellemző. Az egyes kötegek egymással szöveget zárnak be, ez okozza a magok palisad állását. Emellett kötőszövetes rostozat, vérzések, hemosiderin és a kollagén azbesztszerű kondenzációja, az ún. amianthoid rostok jellegzetesek a daganatra. Ez utóbbiak kollagéndegenerációs termékek, a porcszövet degeneratív folyamataiban írták le először jelenlétüket (7, 11). Nem minden esetben észlelhetők, az eredetileg leírt esetek közül az egyikben hiányoztak (8), a másikkban csak elvétve fordultak elő (13), és a submandibularisan megjelent tumorok közül csak kettőben voltak jelen (1). Esetünkben valódi amianthoid rostok elvétve voltak megfigyelhetők, a kollagén gócos jellegű kondenzációit mi is észleltük.

A daganat hisztogenezise nem tisztázott, általában a nyirokcsomó myoid stromalis sejtjeiből eredeztetik (15). Ezt igazolják az immunmorfológiai vizsgálatok, melyek szerint, és esetünkben is, az irodalmi adatokkal megegyezően, a neurogen marker negatív, míg a simaizom és a kötőszövet marker pozitív eredményt adott (8, 10, 13, 15). Az elektronmikroszkópos vizsgálattal a daganatsejtek myofibroblast jellegét tudtuk igazolni.

Az entitás ismerete elsősorban differenciáldiagnosztikai szempontból fontos. Mind a többi primer, mind az áttéti nyirokcsomó tumoroktól elkülönítendő. A primer mesenchymalis nyirokcsomó tumorok közül szóba jön az angiomyomatosus hamartoma, mely szintén inguinalis lokalizációjú, de az intranodalis myofibroblastománál jóval több érátmetszetet tartalmaz (4). Intranodalis leiomyoma két esetét írták le eddig (12), de ezek lokalizációja eltérő és megjelenésüket az AIDS-hez társuló simaizomtumorok között tartják nyilván. Az újabb leírt nyirokcsomó nodularis orsósejtes vascularis transformatio (5) kórképe általában retroperitonealis, ritkán inguinalis megjelenésű és az esetek többségében renalis carcinomához társuló mellékletként diagnosztizálják. Az intranodalis myofibroblastomát fontos elkülöníteni azoktól a lágyrész-tumoroktól, melyek nem nyirokcsomó tumorok, de széli részükön lymphoid reakció jelenik meg, ilyen például az angiomatoid malignus fibrosus histiocytoma és az angiolymphoid hyperplasia eosinophilával (13). A legfontosabb elkülönítése a Ka-

posi-sarcoma nyirokcsomóra lokalizált formájától (1, 2, 3, 13, 15). Ebben egyrészt segít az, hogy a nyirokcsomó Kaposi-sarcomája rendkívül ritka európai és nem AIDS-ben szenvedő betegben, másrészt az intranodalis myofibroblastoma szövettani képe egyértelműen jóindulatú, oszlások csak elvétve láthatók és hiányoznak a Kaposi-sarcomára jellemző hyalinos globulusok.

Különösen fontos a kórkép ismerete az aspirációs cytodiagnosztikával foglalkozók számára. Amikor a vizsgáló egy inguinalisan, vagy a nyaki régióban elhelyezkedő nyirokcsomó-megnagyobbodást vizsgál és a citológiai képet mesenchymalis sejtek uralják, mindig gondolni kell a kitűnő prognózisú intranodalis myofibroblastomára is.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők megköszönik Szenté Erzsébet kiváló technikai segítségét.

IRODALOM: 1. Alguacil-Garcia, A.: Intranodal myofibroblastoma in a submandibular lymph node. A case report. Am. J. Clin. Pathol., 1992, 97, 69-72. - 2. Barbareschi, M., Mariscotti, C., Ferreto, S. és mtsai: Intranodal hemorrhagic spindle cell tumour: a benign Kaposi-like nodal tumour. Histopathology, 1990, 17, 93-96. - 3. Bigotti, G., Coli, A., Mottolese, M. és mtsai: Selective localisation of palisaded myofibroblastoma with amianthoid fibers. J. Clin. Pathol., 1991, 44, 761-764. - 4. Chan, J. K. C., Frizzera, G., Fletcher, C. D. M. és mtsai: Primary vascular tumors of lymph nodes other than Kaposi's sarcoma. Analysis of 39 cases and delineation of two new entities. Am. J. Surg. Pathol., 1992, 16, 335-350. - 5. Cook, P. D., Czerniak, B., Chan, J. K. C. és mtsai: Nodular spindle cell vascular transformation of lymph nodes. A benign process occurring predominantly in retroperitoneal lymph nodes draining carcinomas that can simu-

late Kaposi's sarcoma or metastatic tumor. Am. J. Surg. Pathol., 1995, 19, 1010-1020. - 6. Fletcher, C. D. M., Stirling, R. W.: Intranodal myofibroblastoma presenting in the submandibular region: evidence of a broader clinical and histological spectrum. Histopathology, 1990, 16, 287-294. - 7. Hough, A. J., Mottram, F. L., Sokoloff, L.: The collagenous nature of amianthoid degeneration in human costal cartilage. Am. J. Pathol., 1973, 73, 201-216. - 8. Lee, J. Y., Abell, E., Shevchik, G. J.: Solitary spindle cell tumor with myoid differentiation of the lymph node. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, 113, 547-550. - 9. Michal, M., Chlumská, A., Povysilová V.: Intranodal amianthoid myofibroblastoma. Report of six cases - immunohistochemical and electron microscopical study. Pathol. Res. Pract., 1992, 188, 199-204. - 10. Padberg, B. C., Holzhausen, H. J., Weinland, G. és mtsai: Primärer hamorrhagischer Spindelzelltumor des Lymphknotens mit Amianthoidstrukturen. Fallbericht und Literaturübersicht. Pathologe, 1994, 15, 176-180. - 11. Skálová, A., Michal, M., Chlumská, A. és mtsai: Collagen composition and ultrastructure of the so-called amianthoid fibers in palisaded myofibroblastoma. Ultrastructural and immunohistochemical study. J. Pathol., 1992, 167, 335-340. - 12. Starasoler, L., Vuitch, F., Albores-Saavedra, J.: Intranodal leiomyoma. Another distinctive primary spindle cell neoplasm of lymph node. Am. J. Clin. Pathol., 1991, 95, 858-862. - 13. Suster, S., Rosai, J.: Intranodal hemorrhagic spindle cell tumor with amianthoid fibers. Report of six cases of a distinctive mesenchymal neoplasm of the inguinal region that simulates Kaposi's sarcoma. Am. J. Surg. Pathol., 1989, 13, 347-357. - 14. Tanda, F., Massarelli, G., Cossu, A. és mtsai: Primary spindle cell tumor of lymph node with amianthoid fibers: a histological, immunohistochemical and ultrastructural study. Ultrastruct. Pathol., 1993, 17, 195-205. - 15. Weiss, Sharon, W., Gnepp, D. R., Brattbauer G. L.: Palisaded myofibroblastoma. A benign mesenchymal tumor of lymph node. Am. J. Surg. Pathol., 1989, 13, 341-346.

(Vajda Katalin dr. Budapest, Gyulai Pál u. 2. 1085)

HA A FINN MINŐSÉGEN KÍVÜL A KEDVEZŐ ÁR IS ÉRDEKLI...

VERPAMIL

40 mg és 120 mg filmtabletta

A beteg által fizetendő új ár 1996. május 1-jétől

40 mg filmtabletta 30x **23,- Ft**

120 mg filmtabletta 30x **47,- Ft**

ORION

Aladdin MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322

HEWLETT-PACKARD
AUTHORIZED DEALER

Itt a Hewlett-Packard új EKG családja! 3 év garanciával!

Folytatjuk a tavalyi év sikeres részletfizetési akcióját!

Az ember ritkán kap valódi ellenértéket pénzéért. A HP új EKG családja tengernyi előnyös tulajdonságot nyújt olyan áron, mely bármely költségvetésbe beilleszthető. A család tagjai a következők:

HP PageWriter 100

- 3-4 csatorna egyidejű regisztrálása, papírtakarékos üzemmód
- 40 EKG regisztrálásához elegendő kapacitású beépített akkumulátor
- 30 másodpercen belüli automatikus nyomtatás
- automata üzemmódban másolat készítési lehetőség

HP PageWriter 200

- Rendelkezik a PageWriter 100 összes előnyös tulajdonságával
- Plusz : alfanumerikus billentyűzet, LCD képernyő az EKG görbék megfigyeléséhez
- 3-4-6 vagy 12 csatorna egyidejű regisztrálása választás szerint
- Páciensadatok alfanumerikus bevitelle billentyűzetről

HP PageWriter 200i

- A család legfejlettebb, interpretív (kiértékelő) elektrokardiográfja
- Amellett, hogy rendelkezik a PageWriter 200 összes kedvező tulajdonságával, magas szintű interpretációs programja jól használható azokban az esetekben, ha nincs a közelben kardiológus, vagy ha nagyobb szűrővizsgálatot végzünk

HP StressWriter Exercise Testing System



A HP új, sokoldalú, flexibilis terheléses rendszere:

- Vectra Pentium 100 MHz, 16 MB RAM, 1 GB HDD PC-vel, amely önállóan is használható
- bármelyik PageWriter Ekg-val, választás szerint rendelhető
- stressz software-el, amely ST level/slope trend riportot készít
- Ergomed 840 kerékpárgergométerrel vagy Burdick T600 treadmill-el.

A LEGISMERTEBB ANTIARITMIKUM



Chinidin-R[®] chinidinum sulfuricum

A sinus ritmus megtartására, a pitvarfibrilláció megszüntetésére és megelőzésére alkalmas szer.

Irodalom:

1. Braunwald, E.: Heart Disease, IV. Edition, 1992
2. Coplen E G. et al.: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A metaanalysis of randomised trials. Circulation 82, 1106, 1990



ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Heveny szívelégtelenségben furosemid vagy nitrátok adandók-e? Northridge, D. (Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh EH4 2XU, UK): *Lancet*, 1996, 347, 667.

Heveny szívelégtelenség során csökken a verőterefogat. Ahhoz, hogy a szisztolés nyomás fennmaradjon, a szervezet fokozott szimpatikus idegi tevékenységgel válaszol. A fokozott szívverés és a perifériás érshűkület a vért a tüdőbe hajtja és ha ilyenkor a bal kamra pumpa tevékenysége csökken, akkor tüdővízenyő lép fel. Jelenleg a sürgősségi ellátás elfogadott módja furosemid és opiátok adása. Furosemid mellett szól a szer diuretikus és az esetleges értágító hatás is.

Heveny szívelégtelenségben a furosemid haemodinamikai befolyását kontrollált körülmények között eddig nem vizsgálták. Egy korábbi közlemény szerint heveny szívinfarktust kísérő bal kamra-elégtelenségben elsődleges terápiás szerként nem adható. Furosemid hatására ugyanis csökken a bal és jobb kamrai telődési nyomás, amelyet általában a szívverés és a szisztémás érellenállás emelkedése kísér következményesen csökkenő verőterefogattal.

Több szerző egyetért abban, hogy a furosemid haemodinamikai hatása nem a diuretikus befolyás következménye. A hatások időbeni eltérő időtartama miatt úgy vélik, hogy a szer alapvető eredménye a vénatágulat. Ezzel szemben in vitro semmilyen értágító hatást nem lehetett kimutatni és így feltételezik, hogy az in vivo eltérést okozó fokozott renális prostaglandin termelés felelős. Mások csak a diuresis beindulását követően mérték telődési nyomás csökkenést.

Idült szívelégtelenségben még ellentmondásosabb a furosemid hatása. Három tanulmány szerint iv. 40–100 mg furosemid után 45–120 perc múlva lépett fel a csúshatás, melyet a telődési nyomás lassú csökkenése kísért. Heveny értágulat volt mérhető, a perifériás érellenállás csak 20%-ban nőtt, a pulzus volumen csak 17%-kal csökkent. Ismételt iv. adás után a diuresis fokozódását követően a szív töltőnyomása csökkent és a renin-angiotensin rendszer aktiválódott. A megfigyelések egyéb kacsdiuretikumok esetében hasonlóak voltak. Furosemid mellett potenciálisan aktiválódhat a szimpatikus és a renin-angiotensin rendszer, ami fokozza a szívverést és az artériás érshűkületet, csökken a verőterefogat és a szöveti perfusio és fokozódik a szívizom oxigén igénye, ami az ischaemia fokozódásához vezet.

Heveny szívelégtelenségben ideális az a szer, melynek hatására csökken a tüdőpangás, a verőterefogat változása és a szívizom oxigénigényének fokozódása nélkül. A nitrát típusú értágítók ezeknek a kritériumoknak megfelelnek. Kiegészítőzött értágulatot okoznak mind a vénás,

mind az artériás oldalon így csökkentik a bal kamra elő- és utóterhelését a szöveti perfusio befolyásolása nélkül. A betegek heveny szívinfarktust is jól tűrik a nitrátokat. Megfigyelések szerint klinikailag jelentős vérnyomáscsökkenés 4%-ban fordult elő, ami jól reagált dóziscsökkentésre és folyadék terápiára. Mindezek alapján heveny szívelégtelenségben a nitrát típusú értágítókát előnyben kell részesíteni a furosemiddel szemben. Egy összehasonlító tanulmány szerint a nitrát infusio nagyobb bal kamrai telődési nyomás csökkenést okozott, mint a furosemid, egy másik tanulmányban hasonló megfigyelést tettek isosorbid dinitráttal.

Balikó Zoltán dr.

A szív diastolés dysfúnciója. Sitzler, G., Stablein, A., Böhm, M. (Klinik III. für Innere Medizin der Universität, Joseph-Stelzmann Str. 9. 50924 Köln, NSZK): *Dtsch. med. Wschr.* 1996, 121, 70.

A chr. szívelégtelenség oka általában a myocardium kontraktilitászavarára és a kamrák dilatációja következtében kialakuló szisztolés funkciózavar. Az esetek kb. harmadában azonban tiszta diastolés funkciózavarról van szó. Az 5 éves túlélés szisztolés funkciózavarban 60%, diastolés szívelégtelenségben 70%.

A diastolés funkciózavart normális végdiastolés volumen és ejecióis fractio, normális vagy csökkent verőterefogat és emelkedett végdiastolés nyomás jellemzi. A kamrák diastolés telődési zavarának megfelelően a diastolés nyomás-terefogat görbe meredekebb, mint szisztolés szívelégtelenségben vagy ép viszonyok között. A koradiastolés telődést a szívizomzat relaxációs képessége határozza meg. Ez energiaszükségletes folyamat, melynek során a cytosolicus Ca^{2+} koncentráció csökken, az actin-myosin hidak inaktíválódnak. A relaxáció zavarára a koradiastolés bal kamrai nyomásesés lassulása miatt a koradiastolés telődési sebességet csökkenti. A végdiastolés nyomás és a diastolés középnyomás gyakran normális, ezért nyugalmi állapotban pangás gyakran nincs. Fizikai terhelés során a diastole időtartamának megrövidülése miatt nő a diastolés középnyomás, a pitvari középnyomás, és pulmonális pangás alakul ki. A compliance a szívizomzat passzív, elasztikus tulajdonságait jelenti. A myocardium szöveti összetétele mellett extramycardialis tényezők is befolyásolják, így a pericardium tárgulékonytsága, a jobb kamra előfeszítettsége és az intrapleurális nyomás (feszülő ptx). Compliance-zavarok esetén az intraventricularis nyomás különösen az aktív relaxáció fázisa után, a diastole végén emelkedik. A bal kamrai nyomás-görbe a koradiastolés nyomásesés után platószerűen, emelkedett értékeket mutat (dip és plató vagy négyzetgyök jel). Hasonló eltérések észlelhetők pericarditis

constrictiva esetén is. Szívamponádnál mind a koradiastolés, mind a késődiastolés nyomás emelkedett. A diastolés funkciózavar leggyakoribb oka a myocardium hypertrophiája (általában artériás hypertonia következtében) és a myocardialis ischaemia. A balkamra hypertrophia esetén fellépő primer vagy a relatív coronaria-elégtelenség az intracellularis Ca^{2+} homeostasis megzavarásával az energiaszükségletes koradiastolés relaxáció zavarát okozza. A compliance zavar a szívizomzat összetételét és texturáját megváltoztató infiltratív cardiomyopathiák mellett extramycardialis eredetű is lehet (restrictív cardiomyopathia, constrictív pericarditis).

A diagnosztikában kiemelt szerepet játszik az echocardiographia. Segítségével kimutathatók a diastolés funkciózavart kiváltó betegségek, így artériás hypertoniában a bal kamra-hypertrophia, vagy az esetleges hypertrophiás obstructív cardiomyopathia, aorta stenosis, restrictív vagy infiltratív cardiomyopathia (főleg az amyloidosis). Kizárható a diastolés funkciózavart utánozó mitralis stenosis vagy a chr. cor pulmonale. A megnagyobbodott bal pitvar jó pumpafunkció és normális szívűreg esetén diastolés funkciózavarra utal. A diastolés funkciózavar direkt kimutatásához, illetve a relaxációs és compliance-zavar elkülönítésére Doppler UH-vizsgálat, a csúcsi négyűreg metszetben a mitralis beáramlási görbe elemzése szükséges. A normális mitralis beáramlási görbe kétszűcsű. Az első (E) hullám a koradiastolés gyors telődést, a második (A) hullám a pitvari kontrakciót jelzi. Relaxációs zavarnál a pitvar és kamra közötti nyomásgradiens csökken (kicsi és laposabb E-hullám). A pitvar tökéletlen ürülése miatt az aktív, pitvari kontrakciótól függő késődiastolés telődés fokozódik és az A-hullám magasabb lesz. Compliance-zavarban a pitvari systole a kamra merevsége miatt nem eredményez jelentős telődést (az A-hullám csökken vagy eltűnik). A diastolés funkciózavarok Doppler-vizsgálat alapján korai, relaxációs zavarra és késői, compliance-zavarra történő felosztása, illetve a különböző Doppler-paraméterek jó egyeztetést mutattak a szívkatéterezési vagy radionuclid angiographia értékeivel. A mitralis beáramlási görbét azonban más tényezők is befolyásolják (pl. elő- és utóterhelés, szívfrekvencia, bal kamrai szisztolés funkció). Idős korban a relaxáció lassabb lesz és a compliance csökken, és fiziológiásan is diastolés dysfúnció alakul ki. Pitvarfibrillációban az A-hullám eltűnik és a compliance-zavar nem ítéltető meg. Mitralis vitiüm esetén a görbe egyáltalán nem alkalmas diastolés dysfúnció vizsgálatára. A relaxációs zavar korai stádiumában a bal pitvari és a pulmonális capillaris nyomás kompenzatorikus emelkedése figyelhető meg. Ennek következménye a görbe pseudo-normalizációja, azaz fokozódik a koradiastolés telődés (nő a kezdetben alacsony E-hullám), és a csökkent végdiastolés pitvar-kamrai nyomásgradiens miatt csökken a késődiastolés beáramlás (a kezdetben magasabb A-hullám normalizálódik). A normál görbétől való elkülönítés ilyenkor

csak a kóros v. pulmonalis áramlási görbe regisztrálásával lehetséges.

Szívkatéteres vizsgálattal direkt módon igazolható az emelkedett végdiasztolés nyomás, a normális vagy csökkent végdiasztolés volumen és ejekciós frakció. A relaxációs és compliance-zavarok elkülönítése gyakran csak a felvételek képről képre történő elemzésével és a nyomás-görbe alapján lehetséges. Compliance-zavarok esetén a nyomásvolumen görbe önmagában nem teszi lehetővé a myocardialis vagy pericardialis eredet elkülönítését. Az infiltratív szívizombetegségek kimutatásában a szívizombiopsia nyújt segítséget.

A diastolés szívelégtelenség gyógyszeres kezelésének terápiás célpontjai közé a preload és a szívfrekvencia optimalizálása, a sinus ritmus fenntartása, a vérnyomás rendezése és az antiischaemiás kezelés tartozik.

A nitrátok és diureticumok csökkentik a preloadot, a diastolés nyomás-volumen görbe meredek lefutása miatt azonban már kis volumeneltolódások is jelentősen csökkenthetik az intraventricularis volument és pumpafunkció zavart („low output syndrome”) okozhatnak. A supraventricularis ritmuszavarok megszüntetése a pitvari systole helyreállításával javítja a verőtér fogatát. Sinus ritmus esetén a digitális adása értelmetlen. Coronaria betegség esetén fontos a megfelelő antiischaemiás kezelés. Az antihypertensív terápia a myocardium hypertrophia csökkentésével javítja a diastolés funkciót. A verapamil típusú Ca^{2+} antagonisták a cytosol Ca^{2+} beáramlásának csökkentésével a relaxációs zavarok oki kezelését jelenthetik. Pozitív lusitrop hatásuk azonban emberen még nem igazolt. Előnyös e szerek frekvenciacsökkentő, antiischaemiás és antihypertensív hatása is. Mivel negatív inotrop tulajdonságuk mellett a preloadra nem hatnak, esetenként a bal kamrai diastolés nyomás növelésével pulmonalis pangást okozhatnak. A béta-blokkolók pozitív lusitrop hatása a szív telődésének előnyös megváltozásán, esetleg az intracelluláris energiaháztartásra gyakorolt kedvező hatáson alapul. Kiaknázható még vérnyomáscsökkentő, a diastole időtartamát megnyújtó és antiischaemiás hatásuk is. A tisztán afterloadot csökkentő vasodilatátorok alkalmazása a diastolés funkcióra gyakorolt kedvezőtlen hatásuk miatt kontraindikált. Az ACE gátlók kedvező effektusa systolés szívelégtelenségben egyértelműen igazolt. Myocardialis infarctus után kimutatható volt a diastolés dysfunctio javítása és a remodeling csökkentése. Tisztázásra vár még, hogy pusztán a haemodynamica előnyös megváltoztatásán vagy növekedési, illetve membránfolyamatokra gyakorolt hatásukon alapul-e. További vizsgálatokat igényel a spironolaktonok myocardialis fibrosist megelőző hatása is. Egyes esetekben (vitiumok, pericardium betegségek, terapiarefrakter cardiomyopathiák) műtéti beavatkozással oki terapia is lehetséges.

Meződy Melitta dr.

Növekedési hormon – a krónikus kongesztív szívelégtelenség pathogenetikai faktora? Dreifuss, P. M. (Abt. für Kardiologie, Department Innere Medizin des Universitätsklinikums, Basel, Svájc): Deutsch. med. Wschr., 1996, 121, 492.

A GH/IGF-1 rendszer jöllehet elsősorban a testméret növekedését szabályozza, felnőttkorban a physiologiás folyamatok összességét befolyásolja pl. a harántcsíkolt izomzat tömegét és funkcióját, de emellett szerepe van a táplálkozási anyagcserében és a szervezet biokémiai felépítésében. A GH/IGF-1 tengely (növekedési hormon/inzulintermészettű növekedési faktor) szerepe a cardiovascularis rendszerben lényegesen nagyobb, mint ezt eddig feltételezték.

Mindezt két klinikai-epidemiológiai megfigyelés alapozta meg egyrészt állatkísérletekben, másrészt human vizsgálatokban. GH-hiányban a cardiovascularis morbiditás és mortalitás emelkedik, aztán a GH-főlöslég patkányokban szívizomhypertrophia és szívnyagobodást váltott ki. Több tanulmányból az derült ki, hogy kis adag GH hatására a szív működés, ezzel együtt a fizikai teljesítmény lényegesen javul. Ennek ellenére a pontos physiologiás hatásmechanizmus és a GH-jelzőrendszer pathomechanizmusa korántsem világos, mivel nagy adag hatására a mortalitás emelkedik, pl. akromegáliában. Figyelemre méltó az a tanulmány, melyben 25–27 évesek veleszületett GH-hiány miatt human hypophysiszer növekedési hormon kezelésben részesültek növekedésük befejezéséig, majd ennek befejezése után újabb rekombináns human GH-t kaptak (r-hGH). A szervezet ásványanyag mennyiségét, a csontanyagcserét, a szív nagyságát és funkcióját egészséges kontrollokkal hasonlították össze. A szívfrekvencia, a bal kamra és az interventrikuláris septumtér mértékét csökkent, a bal kamrai ventrikuláris index hasonló megkisebbedésével. Hat hónapig tartó r-hGH terápia után az LMW index normalizálódott, amennyiben a hátsó kamrafal és a bal kamrai diastolés volumen emelkedett. Javult az ejekciós index a circumferenciális izomrostok megnövekedett frakcionált rövidülésével együtt. Idősebbekben a diastole megnyúlt és isovolumetriás dilatációs periódusban mutatkozott. A vizsgálatok előtt senkit nem kezeltek GH-al. Mindez azt jelenti, hogy GH-hiány esetén a hipokinetikus cardialis szindróma függetlenül reagál a kezelésre, akár veleszületett, akár szerzett formáról van szó. A tünetek GH-al mindkét formában sikeresen befolyásolhatók.

GH csupán a peripheriás szervek egy részében hatásos, mégpedig indirekt módon az IGF-1 közvetítésével. A GH/IGF-1 tengely a szív működését direkt és indirekt úton befolyásolja. Mindezt a szerző jól áttekinthető ábrán szemlélteti. Eredetileg úgy gondolták, hogy a GH az IGF-1 szintézist stimulálja a májsejtekben, emellett szerepe van a hormonrelease-ban, de nem csak a májban, hanem különböző extrahepatikus szövetekben is találhatók kifejezett affinitású GH-t termelő sejtek. Specifikus IGF-1 receptorokat felnőttek hy-

pertrophias és dilatativ cardiomyopathiájában, valamint sick-sinus szindrómában a jobb kamra szívizomsejtjeiben találtak. Hypophysectomizált patkányokban IGF-1 hatására a szívet is beleértve több szerv nagyobbodott meg. In vitro, IGF-1-el inkubált patkány-szívizomsejtek hypertrophizáltak, amellett izomspecifikus gének fokozott expresszióját lehetett kimutatni. Azt még nem lehet tudni, hogy az in vivo effektus szisztémás v. lokális IGF-1 következménye. Lokálisan szintetizált IGF-1 parakrin v. autokrin úton befolyásolja a szervek növekedését. A szívizomzat főbb komponensei az aktin és a myosin. Utóbbi olyan dimer, melynek egy nehéz és egy könnyű lánc van (MHC és MLC = myosin heavy and light chain). Az MHC-nek három izomerje van, a V1, V2 és V3, melyeket két gén kódol. A V1 az MHC gén homodimer fehérjeterméke, gyors kontrakciós és ATPase aktivitással rendelkezik. A V3 izomer az MHC-gén lassú kontrakciós és kismértékű ATPase aktivitásával homodimer fehérjetermék, míg a V2 izomer olyan heterodimer, aminek intermediaer sajátosságait mindkét MHC-gén koordinálja. Az MLC-gének eddig két izomerjét ismerik: MLC1 és MLC2. A szívizomzat indukcióját specifikus cardialis myoprotein gének jellemzik. In vivo vizsgálatok szerint az IGF-1 nemcsak szívizomsejt hypertrophia-t vált ki, hanem sejtenyészetben növeli az MLC2 specifikus mRNA-t. Mindez részletesen a közlemény 2. táblázatából derül ki. Az IGF-1-el szemben a növekedési hormon sem a cardialis fehérjesszintézist, sem a szívizomspecifikus gének aktivitását nem befolyásolta.

A bioszintetikus növekedési hormon gyorsítja a sebggyógyulást. Az r-hGH háromszorosára növeli a kollagén-depozíciót az aortában és a bal kamra izomzatában, ezzel fokozza a szívizomzat-regenerációt infarktus után. A morfológiai effektuson kívül befolyásolja az erek tónusát és a folyadékháztartást. IG hatására fokozódik a plasma renin aktivitása, de az aldosteron szekréció nem változik; emellett Na-retenció jön létre, amiből arra következtetnek, hogy GH/r-hGH-1 bal kamra-terhelést vált ki. Experimentális akromegáliában, GH-t termelő tumorsejteket ültettek patkányokba, vizsgálva ennek az effektusát. Nőtt a pitvarok és kamrák tömege, mégpedig arányosan a daganat növekedésével, ugyanakkor emelkedett a verőtér fogat, a percvolumen, amivel szemben a frekvencia és a peripheriás ellenállás csökkent. További vizsgálatokban derült ki, hogy a GH túlsúlyos a cardialis myofibrillaris fehérjéket a V3 izomer irányába tolta el. Különböző echocardiographiás vizsgálatok azt is alátámasztották, hogy a bal kamra tömege megmaradt nagyobb, a szívüregek viszont nem változtak; mindenek koncentrikus hypertrophia volt a következménye, amiben része volt az emelkedett angiotensin-III-nak. Egy kazuisztika irányította figyelmet arra, hogy Sheehan-szindrómában megbetegedett nőben súlyos cardiomyopathia keletkezett és a 3 hónapos r-hGH terápiára a dilatativ folyamat lényegesen megkisebbedett. Kisebbedett a bal kamra végdiasztolés átmérője, emelkedett az ejek-

ciós frakció. További haemodinamikai vizsgálatok tisztázták, hogy a végdiastolés bal kamrai nyomással együtt csökkent az arteria pulmonalis nyomása a pericardiummal és a szívindexszel együtt. Endocardium biopszia bizonyította a myofibrillumok fehérjetartalmának reverzibilis növekedését. Elképzelhető, hogy bizonyos körülmények folytán a növekedési hormon kifejezett tónusos hatást fejt ki az elégtelen funkciójú szívizomzatra. Eppen ezért látszik valószínűnek, hogy a szívelégtelenség pozitív-inotrop hatásával szünteti meg. Ischaemiás decompensációban, patkánykísérletekben sikerült kimutatni, hogy napi 2 mg/kg r-hGH hatására 15 nap múlva a pericardium és a verőterefogat-index maximális kontrakciót vált ki. Ugyanakkor a bal kamrai végdiastolés nyomás és a periphereális ellenállás csökken.

Az újabb irodalmi adatok arra utalnak, hogy az r-hGH kezelés idült szívelégtelenségben valóban hatásos. A GH-anyagcserét súlyos idült szívelégtelenségben kísérletesen vizsgálta 53-72 éves betegekben NYHA III-IV. stádiumban. Ugyanakkor meghatározták a vérckut és az IGF-1 és a 3-IGF-kötő fehérjét, ami a keringő IGF hordozó a serumban; ezek keringő IGF-komplexhez kapcsolódnak. A betegekben lényegesen alacsonyabb IGF-1 koncentrációt, emellett magasabb IGFB-3 koncentrációt találtak, mint a kontrollcsoportban. A csökkent GH release mások is megerősítették.

A GH-nak lipolytikus hatása is van, amennyiben hatására a szabad zsírsavak koncentrációja nő. Gyermekkori GH-hiányban a trigliceridek és a se. cholesterolin emelkedik, elsősorban az LDL-cholesterolin. Felnőttekben enyhe LDL és összcholesterolin emelkedést találtak.

Az eddigi adatok szerint a normális szív működés, legalábbis részben az ép GH/IGF-1 tengelytől függ. A „szívelégtelenség szindróma” úgy látszik együtt jár a hormonrendszer zavart működésével, ami funkcionális IGH-1-hiányt vált ki. A hiányos adaptáció vagy szisztémás, vagy pedig a lokális IGF-1 hiány pontos okát mindaddig nem sikerült kideríteni. Feltehető, hogy ebben a hypophysis növekedési hormon csökkent elválasztásának vagy periphereális hormonrezisztenciának van szerepe. Valószínű, hogy a GH/IGF-1 tengely szabályozza a szív tónusát, esetleg pozitív-inotrop hatás révén. Ennek a tengelynek az aktivációs zavara egyrészt vagy a GH-hiány következménye, vagy másodlagosan nem képes megváltozott helyzethez alkalmazkodni, amikor a már kialakult szívelégtelenség súlyosbodik. Prospektív, kontrollált kettős vak vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy az IGF-1 vagy a növekedési hormon valóban értékesen egészíti ki az eddigi kezelést, mint pl. az angiotensin-konvertáló rendszert, a calcium-antagonistákat és a diuretikumokat.

Bán András dr.

Előzetes tanulmány a dilatativ cardiomyopathia növekedési hormonnal történő kezeléséről. Fazio, S., Sabatini, D., Capaldo, B. és mtsai (University Federico II. Nápoly, Olaszország): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 809.

Az idiopathiás dilatativ cardiomyopathia a bal kamra disfunctio gyakori oka. Jellemzője a progresszív bal kamra (néha a jobb kamra) dilatáció kompenzációs hipertrofia nélkül. Kezelése nem specifikus; a dekompenzáció kezelése mellett a szívtranszplantáció nyújthat tartós javulást. A növekedési hormon élettani szerepe a myocardium növekedés és -teljesítmény alakulásában nyilvánvaló. Kongenitális növekedési hormon hiányában szenvedő betegeken a szív nagysága és a szív funkciója csökken. A növekedési hormon adása ilyen esetekben a falvastagság növekedését és a szívteljesítmény javulását idézi elő. Másrészt a növekedési hormon túlprodukciója myocardium hipertrofiát és hyperkinetikus szindrómát okoz. Kísérleti adatok szerint az inzulinszerű növekedési faktor I(IGT-1) myocytanövekedést indukál, ami a szívfunkció szignifikáns javulásához vezetett. A szerzők rekombináns technikával előállított növekedési hormon terápia hatását vizsgálták 7 dilatativ cardiomyopathiában szenvedő betegen, azon megfontolásból, hogy ezen esetekben a kompenzációs hipertrofia károsodása javíthatóvá válhat.

A hét beteg (5 férfi és két nő) átlagos életkora 46 év volt és betegségük átlagosan 3,5 éve állt fenn. Klinikailag a kezelés ellenére dekompenzációs tünetek voltak; a bal kamra diasztolés átmérője 60 mm felett volt M-mód echocardiográfiás méréssel, az ejekciós frakciót átlagosan 40% alattinak találták. Klinikailag a betegek a NYHA III. (5 beteg) és NYHA II. (2 beteg) stádiumban voltak és az anamnesisben nem szerepelt myocarditis, koszorúér betegség, hypertónia, diabetes mellitus, billentyűbetegség és krónikus alkoholizmus. A konvencionális kezelés (digitális, diuretikum, ACE-gátló) mellett a betegek másnaponta subcutan 4 nemzetközi egység növekedési hormont kaptak (Genotropin, Pharmacia, Sweden). Az első héten szoros ellenőrzésük történt a növekedési hormon sóretineál hatása miatt. A betegek részletes klinikai és haemodinamikai vizsgálatát három alkalommal végezték el: a kezelés megkezdése előtt, három hónapos kezelést követően, majd három hónap múlva a kezelés befejezése után. Doppler-echocardiographia, kerékpárergométeres terhelés, jobbszív-fél-katéterezés (wedgenyomás mérés) történt a kardiális funkció változásának mérése céljából. A szérumból a növekedési hormon, az inzulinszerű növekedési faktor I és thyrotropin meghatározását végezték el immunoassay kitek segítségével.

Mindenegyik beteg megkapta a három hónapos hormonkezelést. A kezelés alatt a betegek javuló közérzetről számoltak be. A betegek a NYHA funkcionális stádiumban is javulást észleltek, amely a kezelés befejezése után még három hónap múlva is kimutatható volt (2,7-1,6 < 0,001; illetve 2,3; P = 0,03), de a terhelés idejében (6,5 min-8,9 min; P < 0,001; illetve 7,9; P = 0,005) és a csúcsteljesítményben (89 Watts-118 Watts, P < 0,001 és 107 Watts, P = 0,02) is fokozódást észleltek a vizsgálat végén, de még három hónap múlva is. A bal kamra nagysága és alakja is kedvezően változott (a bal kamra végszisztolés át-

mérője 52 mm-ről 46 mm-re csökkent a kezelés végén, P < 0,001), az ejekciós frakció a kiindulási 34%-ról 47%-ra növekedett (P < 0,001) a háromhetes kezelés végén, amely érték a terapia abbahagyása után is 40% maradt (P = 0,02). A növekedési hormon hatásának megfelelően a bal kamra falvastagsága növekedett és az üregi dimenziók javultak. Következésképpen a végszisztolés falfeszülés kifejezetten csökkent (átlagosan 144 ± 11-ről 85 ± 8 dyn/cm²-re; P < 0,001). A növekedési hormon javította a perctérfogatot, különösen a terhelés alatt (7,4 ± 0,7 l/min-ről 9,7 ± 0,9 l/min-ra; P = 0,003), és növekedett a bal kamra teljesítőképessége annak ellenére, hogy a szívizom oxigénfelhasználása (56 ± 6 ml/min-ről 39 ± 5 ml/min-ra; P = 0,005) és az energia termelődés (1014 ± 100 Joule-ről 701 ± 80 Joule-re) csökkent. A bal kamra mechanikai hatékonysága (amelyet az oxigénfelvételtől számítottak) is nőtt, 9 ± 2%-ról 21 ± 5%-ra. A növekedési hormon szérumkoncentrációja az injekció utáni napon mérve nem különbözött szignifikánsan a kezelés előtti értéktől (0,8 ± 0,1 vs 1,0 ± 0,1 ng/ml), de az inzulinszerű növekedési faktor I szintje megduplázódott (406 ± 15 vs 198 ± 14 ng/ml; P < 0,001).

A szerzők előzetes eredményei azt mutatják, hogy a növekedési hormon alkalmazása során a szívizom tömege nő és a szív teljesítménye javul. Az eredményeket mérsékelt fokú bal kamra funkció csökkenés mellett észlelték és továbbra is nyitott kérdés, hogy a súlyos dekompenzáció esetén ez a kedvező haemodinamikai hatás bekövetkezik-e? A bal kamrai remodeling a növekedési hormon hatására a falvastagság növekedésében és a bal kamrai dimenziók csökkenésében nyilvánul meg. Ehhez járul még a perifériás vaszkuláris rezisztencia csökkenésének kedvező hatása, és az energiaszükséglet kisebbedése a falfeszülés mérséklődése révén következhetett be. Bár a betegek száma kevés volt – és a placebo kontroll csoport is hiányzott – a kedvező eredmények bátoríthatnak egy nagyobb tanulmány megkezdésére, akár a növekedési hormon hosszabb időn át való adásának kipróbálása céljából dilatativ cardiomyopathiás betegeken vagy a szívelégtelenség egyéb formáiban is.

Orosz István dr.

A paroxizmális szupraventrikuláris tachycardia gyakoriságának ciklikus változékonysága nőkön. Rosano, G. M. C., Leonardo, F., Sarrel, P. M. és mtsai (Univ. of Reggio Calabria, Italy, Yale University, New Haven, USA, Imperial Coll. of Science, Technology and Medicine, London, Nagy-Britannia): Lancet, 1996, 347, 786.

A paroxizmális szupraventrikuláris tachycardia (SVT) sok esetben szívbetegség hiányában is felléphet. Az ovarium hormonjainak változó vérszintje befolyással lehet a plazma catecholamin szintekre és az adreneg aktivitásra. Az ösztrogének szerepet játszanak a neurotranszmitterek szintézisében, a prae- és posztzinaptikus

funkcióban; csökkenő szérumszintjük fokozott adrenerg aktivitással és vazomotor instabilitással jár. A fokozott plazma katecholamin szint a paroxizmális SVT előfordulását segítheti elő. Továbbá állatkísérleti adatok szerint a 17-béta ösztrogén a koszorúerek kálium-csatornáit befolyásolja és újabban calcium antagonistá tulajdonságukra is találtak adatokat. Feltételezik, hogy a SVT gyakran az anxiósus reakciók összetevője, és kapcsolatban lehet a praemenstruális tünetekkel. A jelen tanulmány célja annak vizsgálata volt, hogy a paroxizmális SVT előfordulásának ciklikus változása összefüggésben van-e nőkön az ovariális hormonok ciklikus változásával, egy menstruációs ciklus hormonális változásait és a szívritmuszavarok előfordulásának összefüggéseit elemezve.

26 nőbetegét vizsgáltak (átlagos életkoruk 36 év), akiknél SVT jelentkezett, normális menstruációs ciklus mellett legalább három alkalommal két egymás utáni napon, ambuláns EKG-monitorozás alatt. Minden betegen terheléses EKG (Bruce-protokoll szerint), echokardiográfia, pajzsmirigyhormon és TSH meghatározás, valamint vizelet katecholamin és vanillin-mandulasav mérést végeztek. A betegen a 7., 14., 21. és 28. napon 48 órás Holter-vizsgálat történt. A SVT kritériuma a 120/min frekvenciát meghaladó és legalább 60 szekundumig tartó paroxizmális szupraventrikuláris tachycardia volt. A fenti napokon plazma 17-béta ösztrogén és progeszteron meghatározást is végeztek.

13 beteg felelt meg a kritériumoknak (átlagos életkoruk 32 év volt). A 7. napon átlagosan 2,3 aritmiás epizód jelentkezett. A SVT epizódok száma és időtartama szignifikánsan emelkedett a ciklus 28. napján, a 7. és 14. napokkal összehasonlítva. A SVT során a szívfrekvencia növekedésének trendje a menstruális ciklus luteális fázisában fokozódott ($P=0,06$). Különbőség mutatkozott a paroxizmális SVT számában és időtartamában is a follikuláris és luteális fázis eseményeit összehasonlítva. A luteális fázisban gyakoribb és hosszabb aritmiák jelentkeztek. A betegek gyakrabban panaszkodtak aritmia érzésről a 28., mint a 7. napon; 38/49 (77%), vs. 12/28 (43%); $P=0,0008$. Szignifikáns korrelációt észleltek a paroxizmális SVT-ás epizódok száma és időtartama és a plazma 28. napon mért progeszteron szintje között ($5,6/2,2$ ng/ml; $r=0,83$, $P=0,0004$ és $r=0,82$, $P=0,0005$), míg szignifikáns inverz összefüggés mutatkozott a plazma 17-béta ösztrogén koncentrációja és az aritmia gyakoriság között ($155/22$ pg/ml; $r=-0,89$, $P<0,0001$; és $r=-0,81$, $P=0,0007$).

A szerzők eredményei megerősítik azt a feltételezést, hogy normális menstruációs ciklusú nőkön a SVT ciklusos változása összefügg a hormonális változásokkal és az ovarium hormonszintje – amelyet a hypothalamus-hypophysis-ovarium tengely aktivitása határoz meg – interakcióban lehet a stresszrendszerrel, ismerte azt, hogy az ösztrogének a sympathicus idegrendszerre befolyással vannak. A luteális fázisban gyakrabban fellépő

aritmiák pontos oka nem ismert. A testhőmérséklet változása mellett az ovarium hormonjainak direkt myocytá hatása és a fokozódó szimpatikus tónus szerepe nem kizárt. A progeszteron elektrofiziológiai hatásairól keveset tudunk, de szívritmuszavart fokozó hatását a hormon plazmaszintje és a gyakoribb aritmiák közötti pozitív összefüggés igazolni látszik.

Orosz István dr.

Infekciós thyreoiditis, mint embolizáló aortabillentyű-endocarditis első megnyilvánulása. Hofbauer, L. C. és mtsai (Med. Klinik, Klinikum Innenstadt der Univ., München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 369.

Az infekciós endocarditis jelenleg is súlyos rendszerbetegség formájában nyilvánul meg, aminek egyik ritka szövődményét, nevezetesen bakteriális thyreoiditist ismertetik.

A 47 éves, Törökországból 15 éve áttelepült férfi testsúlycsökkenés, nyaki fájdalmak miatt került intézetbe. Rektális hőmérséklete $39,2^{\circ}\text{C}$, a jobb gyűrűsujjon fájdalmas kis csomó látható és a pajzsmirigy jobb lebenye nyomásérzékeny. A szívhangok tiszták, rhythmusok voltak. Mivel a beteg nyelési fájdalmáról panaszkodott, de Quervain f. thyreoiditisre gondoltak.

A laboratóriumi vizsgálati leletek közül a TSH és fT_3 , valamint fT_4 a normális tartományban voltak, pajzsmirigyellenes antitesteket sem lehetett kimutatni. A kóros leletek közül feltűnt a $10\,600/\mu\text{l}$ -es fvs. szám, kifejezett segmentosissal és toxikus granulációval a kvalitatív vérképben. Emelkedett volt a se. kreatinin és se. amylase, valamint a vvs. süllyedés, utóbbi $56/86$ mm/óra. Emellett a vizeletben a napi fehérjemennyiség $0,9$ g-ot tett ki, a vizeletüledékben pedig látóterenként 80 vvs-et lehetett látni.

Többszöri hidegrázás alkalmával vett vérből kórokozó nem tenyésztett ki és hasonlóan negatív eredménnyel járt egyéb, nem bakteriális infekció kiderítése.

Az immunológiai vizsgálatok közül reuma-faktort nem tudtak kimutatni, viszont a C-reaktív protein poz. volt és a keringő immunkomplex titer is lényegesen magasabb volt a normálisnál. Kiegészítő vizsgálatokkal derült ki, hogy a lép mérsékelten nagyobb, az art. thyreoidea inf. tág és a pajzsmirigy jobb lebenyének alsó pólusában $1,5$ cm-es echoszegény struktúra mutatkozik. De Quervain f. thyreoiditist a tübiopsziás lelet nem erősített meg.

Később az összes haemokultúrából Streptococcus mitis tenyésztett ki, ami penicillinre érzékeny volt; endocarditis gyanúja ekkor már felvetődött és transthoracalis echocardiográfiával sikerült az egyik aortabillentyűn kb. 13 mm-es lebegő vegetációt kimutatni, amit a transeosophagealis vizsgálat is megerősített. Az eddigi leletek alapján Streptococcus endocarditis volt a végső diagnózis, ami szeptikus embóliás thyreoiditissal szövőődött, forrása valószínűleg az elhanyagolt carieses fogazat volt.

A beteget nagy adag penicillinnel és tobramycinnel kezdték kezelni, amit a gyors lázlatanná válás után jó ideig folytattak. A lép megkisebbedett, de a vegetáció nem változott. Ennek ellenére műtéti billentyűpótlást nem tartottak indokoltnak. Még az akut szakban, de már a kezelés alatt heveny izomfájdalom lépett fel a jobb combban, aminek hátterében az art. profunda femoris ramus descendensének embóliás eredetű elzáródását derítették ki. A folyamatos konzervatív kezelés hatására azonban ez a panasz is megszűnt a pajzsmirigyével együtt. Összesen 8 hetes antibiotikus kezelést követően a billentyűvegetáció eltűnt és a beteg meggyógyult, foglalkozását folytatta. Későbbi haemokultúrák negatívak voltak és 6 hónappal későbbi ellenőrzés alkalmával sem látszott kóros elváltozás.

A bakteriális endocarditis felismerése ma sem könnyű, hiszen míg a beteg orvoshoz került, kb. 20 nap telik el és a végleges diagnózishoz további 4 nap szükséges. A betegség adequat kezelés nélkül halálos lefolyású, de optimális körülmények ellenére a morbiditás és mortalitás most is 20%. A felismerést az nehezíti, hogy sokféle betegséget utánozhat – pitvari myxoma, Libman-Sachs-endocarditis, LE, reumás láz, malária, HIV, salmonellosis vagy akár thrombotikus thrombocytopeniás purpura.

A klinikai vezérfonal a magas láz mellett előforduló új vagy változó jellegű zörej a szív felett, splenomegalia, mikroembólia tünetei, Osler-comók stb. Szeptikus események a betegek harmadában fordulnak elő, nemegyszer antibiotikus kezelés alatt vagy ennek éppen a befejeztével. A diagnosztikus kritériumokhoz mindenképpen hozzátartozik a mérsékelt leukocytosis, a balra tollt fehérvérkép, magas vvs. süllyedés és C-reaktív protein, valamint a keringő immunkomplexek emelkedett szintje. A Streptococcus viridans az endocarditisek 30–40%-ában a natív billentyűkön telepszik meg struktúrális elváltozást indítva el, akárcsak egyéb Staphylococcus fajták, melyeknél billentyűkárosodás még nagyobb arányban fordul elő. Mivel ezek a baktériumok proteolitikus enzimeket termelnek és a szöveteket károsítják, korai műtét lenne ajánlatos.

Fájdalmas pajzsmirigy hátterében leggyakrabban subacut, granulomatosus de Quervain f. thyreoiditis húzódik, aminek kiváltó oka többek közt felső légúti infekció és a panaszok hasonlóak a jelenlegi betegéhez, jöllehet a finomtű-biopszia értékelhető adatot nyújt. A fejlődő cardiológiai diagnosztikus eljárásokkal, többek között a transthoracalis és transeosophagealis echocardiográfiával újabb távlatok nyíltak meg az endocarditisek diagnosztikájában, 90% körüli szenzitivitással. A módszer nemcsak billentyűvegetációk, hanem intracardialis és valvularis apró tályogok kimutatására is alkalmas, ami korai sebészeti beavatkozást vonhat maga után. Az endocarditis primaer profilaxisának irányvonalaivalhoz tartozna a fogászati beavatkozások előtt adott Amoxicillin, ami penicillin allergia esetén egyéb antibiotikumokkal pótolható. Mindez ab-

szólóan javasolt minden billentyűprotézises betegben, régebbi endocarditisek után, különböző vitiumokban. Ezzel szemben az a szerzők véleménye, hogy mitrális prolapsus, izolált pitvari defektus, intracardialis atheroscleroticus plakk, coronaria-betegség és pacemakerbeültetés után peroperatív antibiotikus profilaxis szükségtelen.

Bán András dr.

Minőségbiztosítás az invazív kardiológiában. Prospektív vizsgálat a „RAND Corporation” módszerével a koronarográfia és coronaria angioplastica esetén. Kadel, C., Burger, W., Klepzig, H. (Medizinische Klinik IV der Universität Frankfurt am Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 465.

Az egészségügy növekvő költségei következtében a minőségbiztosításnak egyre nagyobb szerep jut az orvosi beavatkozások területén is, különösen a jelentős és komoly pénzügyi pluszkiadásokat jelentő esetleges mellékhatások miatt. Az invazív kardiológiában a koronarográfia mellett a coronaria angioplastica (PTCA) áll az érdeklődés előterében. Ezen beavatkozások minőségellenőrzése különböző tevékenységekből áll: szakmai irányelvek figyelembevétele, az indikációk kellő elbírálása, a szövődmények számának és súlyosságának, valamint a várható és remélt eredmények elemzése stb. Jóllehet ezek a minőségbiztosítás csupán egyik aspektusát érintik, de ezen beavatkozások egyre növekvő száma és a jelentős regionális és nemzetközi különbségek az alkalmazás gyakoriságában az indikációk újragondolását és elemzését igényelhetik, ezáltal elkerülhetővé válhat a beavatkozások kritika nélküli alkalmazása. A „RAND Corporation” (Santa Monica, Kalifornia) és a Los Angeles-i Kalifornia Egyetem által szakértői grémium segítségével kialakított indikáció értékelés (ún. „appropriateness rating”), amelyet 1991-ben és 1992-ben publikáltak, ebből a szempontból jelentős előrelépést jelent a különböző beavatkozások ésszerű alkalmazása szempontjából. Ezen értékelési kritériumok a medicina széles területeit érintik, így a gastroscopia, coronaria bypass műtét, az arteria carotis endarteriectomia, cholecystectomy és katarakta műtét indikációit. Az utóbbi években a coronaria angiográfia és PTCA helyes indikációjának tanulmányozása céljából számos prospektív vizsgálat történt az USA-ban, Kanadában, Nagy-Britanniában és Svédországban. A szerzők jelen pilot-tanulmányukban prospektív módon a „RAND Corporation” kritériumai segítségével elsőként elemezték Németországban a fenti kardiológiai beavatkozások indikációinak helyességét.

A szakértői grémium (egy általános orvos, egy belgyógyász, két szívsebész, két nem invazív és három invazív kardiológiai tevékenységet végző orvos) a klinikai összefüggések alapján több, mint 2000 lehetséges konstellációt állított fel a RAND-kritériumok megállapítása céljából. A táblázatok alapján a koronarográfia és PTCA

indikáció kritériumait 1–9-ig terjedő skála alapján értékelték. 1 és 3 között nem indokolt, illetve nem megfelelő („inappropriate”), 7 és 9 között indokolt, megfelelő („appropriate”) és 4–6 között bizonytalan („uncertain”) minősítést kaptak az elvégzett vizsgálatok indikációinak értékelését tekintve. A PTCA indikációkat hasonló módon 1000 feletti klinikai konstelláció alapján értékelték. Jelen szerzők a koronarográfia indikációjának elemzésekor 14 kérdés és a PTCA esetén 11 kérdés alapján (többek között a tünetek milyensége, az antianginás kezelés, myocardium ischaemia megléte, bal kamra-funkció, szívizom-infarktus 3 hónapon belül stb.) vizsgálták a beavatkozások szükségességét. A vizsgálat 1994. március és május között elvégzett 116 koronarográfiára (89 férfi és 27 nő, átlagos életkoruk 59,4 év) és 138 PTCA-ra (112 férfi és 26 nő, átlagos életkoruk 61,5 év) terjedt ki.

Az elvégzett koronarográfias vizsgálatokat tekintve „nem megfelelő indikáció” 22,4%-ban, „nem indokolt” indikáció 15,5%-ban, „indokolt” indikáció 24,1%-ban és „bizonytalan” indikáció 37,9%-ban fordult elő a RAND-skála alapján. PTCA utáni 6 hónapon belüli ellenőrzés során szignifikáns nemkívánatos indikáció értékelést (= felesleges vizsgálat?) 38,6%-ban találtak az elvégzett ismételt koronarográfia alapján. Az összes vizsgálatot tekintve ezzel szemben csak 12,5%-ban volt „nem megfelelő” indikáció a minősítés ($P < 0,01$). A szükséges és megfelelő beavatkozás 48,6%-os arányában a PTCA utáni vizsgálat alapján csak 19,2% eredményezett „nem megfelelő” indikációs minősítést ($P < 0,05$). Összességében az értékelés jelentős összefüggést mutatott a mellkasi fájdalom ($P = 0,0000$) és a terhelés során jelentkező ischaemiás reakció ($P = 0,0000$) és a talált koronarográfias leletek között. A „nem indokolt”, illetve „szükségtelen” csoportban gyakrabban történt műtéti beavatkozás (PTCA 34,7%, bypassműtét 13,9%), mint a „bizonytalan” csoportban (PTCA 16,7%, bypass műtét 5,6%), vagy a „nem megfelelő” indikációs csoportban (PTCA 15,4%, bypass műtét 3,8%), $P < 0,05$. Az értékelés eredményét a nem vagy életkor nem befolyásolta. A PTCA beavatkozást tekintve 14 esetben (10,1%) „nem megfelelő”, 45 esetben (32,6%) „bizonytalan”, 18 esetben (13,0%) „indokolt” és 61 esetben (44,2%) „nem indokolt” eredményt kaptak. Az akut beavatkozások eredményeit elemezve összefüggés nem volt a RAND skála pontértékei és az indikáció tekintetében. A kapott eredmények mindkét beavatkozást figyelembe véve hasonlóak voltak, mint az eddig publikált adatok. A PTCA vonatkozásában a 138 beavatkozás során összefüggés az indikáció értékelése és az akut eredmények tekintetében nem volt kimutatható, de a nem, az életkor és a betegbiztosítottság foka (biztosított vagy privat) sem mutatott közvetlen összefüggést a kapott eredményekkel. A restenosisok miatti 6 hónapon belüli leletek sem mutattak kedvezőtlen eredményeket az indikáció elemzésének eredményeitől függetlenül. Ellenben statisztikailag jelentős összefüggés volt az indikáció és a klinikai

jellemzők ($P = 0,0000$), a terheléses EKG vizsgálat során talált ischaemiás elváltozás ($P < 0,003$), valamint a koszorúér betegség angiográfiával talált súlyossága között ($P = 0,0000$).

A kapott eredményekből azt a következtetést vonták le, hogy a RAND-kritériumok az egyes esetek megítélésére, illetve értékelésére nem alkalmasak, és az egyedi döntéseknél nem játszhatnak döntő szerepet. Minőségbiztosítási projektekben azonban hasznos eszköznek bizonyulnak, mivel annak eldöntése, hogy mely indikáció bizonyul helyénvalónak egy adott beavatkozás esetén, összességében az egyes esetek kiválasztását, és ezzel a beavatkozások racionális mennyiségi meghatározását teszi lehetővé.

Orosz István dr.

Kis molekulású heparin az instabil coronaria betegségekben. Wallentin, L. (Dept. of Cardiology, University Hospital, Uppsala, Sweden): Lancet, 1996, 347, 561.

Az intravénás heparin legalább olyan hatásos, mint az aspirin az új kardiális történések prevenciójában, az instabil epizódokat követően (instabil angina, non-Q myocardialis infarctus), azonban rövid hatástartamú az adagolás felfüggesztését követően. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy az instabil kardiális állapotokat követően 6–12 hétig fennáll a véralvadási cascade magasabb aktiváltsága, épp ezért szükséges lenne a hosszabb ideig fenntartható kombinált antitrombotikus kezelés ezen betegcsoportban. Az alacsony molekulású heparin (LMH) hasonló antitrombotikus tulajdonságokkal bír, de szubkután adható és ezáltal hosszú távú kezelésre is alkalmas. Jelen munkájukban a szerzők azt vizsgálták, hogy az LMH aspirinnal és szükség esetén antianginás szerekkel együtt adva, mennyire védi ki az új kardiális történéseket instabil állapotokat követően. A prospektív, kettős vak, multicentrikus, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatban 1506 instabil coronaria betegségben szenvedő személy vett részt, akik megfeleltek a szigorú részvételi kritériumoknak. A vizsgálatot 23 svéd kórházban végezték. A vizsgálatban 40 év-nél idősebb férfiak, ill. legalább egy évvel a menopausa után levő nők vehettek részt. Kezdetben a betegek 150 E/kg dalteparint kaptak kétszer naponta, de a vérzéses szövődmények miatt a dózist csökkenteni kényszerültek. A betegek az első hat napban kétszer kaptak 120 E/kg dalteparint vagy placebót, majd 7500 E-et egy alkalommal naponta, 35–45 napig vagy ugyancsak placebót. Az első végpont az első hat napban bekövetkezett halál, vagy új infarktus volt. A második végpont 40 és 150 nap után a halál, az új infarktus, a revascularizációs procedúra és a heparin-infúzió volt.

Az első hat napban a dalteparin csoportban a halálozás és az új infarktus gyakorisága kisebb volt, mint a placebo csoportban (13 [1,8%] szemben 36 [4,8%]). Az intravénás heparinszükséglet is alacsonyabb volt a dalteparin csoportban (28

[3,8%] szemben 58 [7,7%]), valamint a revascularisációs procedúrák is kevesebb esetben váltak szükségessé a dalteparin csoportban (3 [0,4%] szemben 9 [1,2%]).

Az összevont végpontokban a kedvező szignifikáns különbség egyértelműen fennmaradt a dalteparin csoportot illetően, szemben a placebo csoporttal. A túlélési vizsgálat azt mutatta, hogy a dózis csökkentésével a reinfarktus rizikója a dohányosok között magasabb volt. Ugyanakkor 4–5 hónappal a kezelés befejezését követően nem volt szignifikáns különbség a csoportok között a vizsgált paraméterekben.

A vizsgálat alapján a szerzők javasolják a dalteparin (120 E/kg naponta kétszer) és az aszpirin kombinációját legalább az első hat napban instabil anginában vagy non Q infarktusbán, az új kardialis történések rizikójának csökkentésére, valamint időnyerés szempontjából, a megfelelő hosszú távú kezelés megválasztásához. Így lehetővé nyílik a magas és az alacsony rizikójú betegcsoportok elkülönítése és a magas rizikójú betegeknek ajánlható a hosszabb távú dalteparin kezelés, amíg a revascularisációra lehetőség nyílik. Ugyanakkor az is látszik, hogy egyes betegeknek a hosszabb távon adott 7500 E/nap dalteparin biztonságos ugyan, de nem elegendő (különösen a dohányzóknál) az újabb kardialis események megelőzésében.

Sidó Zoltán dr.

Mit érnek a vénákra ható szerek? A német orvosi kamara állásfoglalása a vénás keringési zavarok gyógyszeres kezeléséről, Köln, 1996. jan. 10–13. DMW, 1996, 138, 52.

A vénás keringési zavarok kezelésére elterjedtek a növényi eredetű vénás szerek és a diureticumok.

A növényi eredetű szerek csökkentik a kapillárisok átjárhatóságát, ill. az oedema filtrációját, bár ennek hatásmechanizmusát még nem ismerjük. A szisztémás alkalmazásuknak a javallata a praevericosis, a chronicus-venosus elégtelenség korai alakja, amikor tágtult vénás szakaszokat találunk a felszínes venarendszerben jelentős reflux nélkül. A betegnek panaszt okoz az esti lábduzzanat, amelyet e szerek enyhítenek.

A kifejezett idült vénás elégtelenségben már kompressziós kezelést (pl. gumi harisnya), varix-műtétet vagy szklerotizálást alkalmazunk.

Vénákra ható külső szert, pl. kenőcsöt semmiképpen se használjunk, akkor se, ha kimutatottan hatásos szert tartalmaz, mert igen gyakran szekunder allergizáló tulajdonsága van és rosszabbítja a beteg állapotát. A szekunder allergia sokszor nem a hatóanyag, hanem a kenőcs alapanyaga, a tartósítószer vagy a helyi érzéstelenítő szere ellen irányul.

Diureticumot a mellékhatása miatt ne rendelünk, bár rövid időre csökkenti a lábszár vizenyőjét.

Kollár Lajos dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A terhes nő és magzatának antivirális kezelése. Haraux, C. (Service de Maternité, Centre hospitalier intercommunal, Créteil, France): Presse Médicale, 1995, 24, (Supplement au N° 25.) 8.

A terhesség végén az Aciclovirral (Ac.) való kezelés az IHMF ajánlása óta széles körben elterjedt. Számos tanulmány jelent meg a kérdéssel. Egyesek szerint – s a szerzők szerint is – kívánatos a szülés megelőző hetekben az Ac.-vel való kezelés, sőt ajánlatos is, mások ezt nem tartják megfelelőnek.

A megfélemlény megírásáig 500 terhes nő kapott megelőző Ac. kezelést terhessége 36. hetétől számítva, 800 mg/die napi kétszeri adagban. Sem a magzat, sem az újszülött ettől a kezeléstől később károsodást nem mutatott. Mellékhatás sem jelentkezett. Mindenesetre a korábban gyakorolt császármetszéses szülések száma csökkent. Ezeket figyelembe véve úgy tűnik, hogy a 36. héttől adott Ac.-nek reális haszna van. Ez a kezelés azonban nem teszi fölöslegessé az ebben az időszakban adott egyéb intézkedéseket.

A szerző kiemeli, hogy ezt a kezelést minden esetben meg kell előznie a vírustenyésztés. Az Ac. 10 mg/kg 3 x naponta 10–21 napon át alkalmazható vénásan is. A kezelés időtartamáról a vélemények eltérőek. Egyesek szerint egy hónapi kezelés elegendő.

Az újszülöttekkel kapcsolatos magatartás ugyanaz, mint a rekuráló herpeszknél, a terhesség 1–2 hónapjában követett magatartás.

A szerző egy meggyőző ábrán érzékelteti azokat a módszereket, amiket az évek folyamán összegyűjtöttek. Ha a genitális Herpes simplex 30–34 élethez között jelentkezik, úgy vaginális szülés esetén számolni kell a H. 12 és H. 24 korai megjelenésével. Az ily esetekben jelentkező problémákat egy külön ábra szemléletesen foglalja össze. Kiemelten hangsúlyozzák, hogy Európában, ezen belül Franciaországban a jódos antisepticumok használata döntő jelentőségű.

A szerző állást foglalt a neonatalis herpesz infectio rendszeres és tudatos kezelése mellett. A 34. terhességi hét primo-infectioja esetén és a terminus végén a császármetszés elvégzését is indokoltnak tartják. Megelőzően a tenyésztés kötelező. Ha szüléskor már rekuráló herpesz fertőzések tünetei is jelentkeznek, Franciaországban a császármetszést tartják kívánatosnak. Bár az angolszászok ennek helyességét vitatják.

Végezetül a post partum herpesz preventiójában el kell kerülni minden kontaktust az oro-facialisan fertőzött egyénekkel, így tiltott az újszülöttek csókolgatása is. A hozzátartozókkal fontos közölni a mindenkori preventív rendszabályok értékét. Az IHMF (Herpes Nemzetközi Kezelési Fóruma) kimutatta, hogy a korai sexualis nevelés komoly segítséget jelent a megelőzés hatékonyságában.

Kővér Béla dr.

A Herpes simplex vírusfertőzések epidemiológiája terhes nőknél és magzataiknál, a foeto-maternalis transmissio problémája. Haraux, J. M. (Laboratoire de Virologie-CERVI, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris): Presse Médicale, 1995, 24, 2.

A herpesz vírus (HSV) fertőzések a terhesség folyamán még ma is olyan problémát jelentenek, amely a transmissiót és annak az anyára és gyermekére gyakorolt következményeit érintik elsősorban. A herpesz neonatalis (HN) 10 000 terhességből 1–5 újszülöttnél fordul elő, bár ritka, de a gyakorló orvos mégis szembekerülhet vele. A fertőzés mindig tünetekkel jár – szemben egyéb neonatalis, viralis fertőzésekkel, pl. a cytomegalvírussal. Gyakori az 50–100%-os mortalitás. A túlélőknel pedig súlyos neuro-psichiatriai károsodások mutatkoznak.

Az első antivirális készítmények, később az Aciclovir megjelenésével a betegek jelentős része javult, ^{2/3}-ad részük normális életmódot folytatott.

A HN megelőzése még ma is vitatott kérdés. Egy biztosnak tűnik, hogy még ha tünetmentes is, az anyától magzatra fertőződik. Úgy vélik, hogy az újszülöttek 90%-a fertőződik genitális úton, csak 5–5%-ban praepartum és egyéb módon. Franciaországban egy HSV 1 fertőzés esik négy HSV 2-re. A szerző felteszi a kérdést, mi a preventio lehetősége? Elsőként a helyes sexualis nevelést említi s a megfelelő felvilágosítást. A terhesség kapcsán nagyon fontosnak tartja a rendszeres desinfectiót, jódos desinfectiással.

A tenyésztéssel bebizonyított anyai fertőzés a kritikus időszakban klasszikus császármetszés elvégzését teszi szükségesé, hogy a genitális utakon történő áthadást elkerüljék. De így sem lehet mindig a fertőzés esélyességét kizárni, főleg ha az már az uterusban megtörtént. Az Aciclovir megjelenése a herpesz megfelelő kezelését és ennek a terhes nőnél történt óvatos alkalmazását teszi szükségessé. A maternalis fertőzéseknel különböző helyzetek adódnak, tünetmentesség, elsődleges fertőzés, kiújulás az előzőknél, a partnernél előforduló herpesz genitális, amelyek gyakorisága változó.

Az elsődleges maternalis infectio a szülést megelőzően ritka, kb. 75%-os gyakorisággal fordul elő. A herpesz genitális rekurálól, gyakoribb, kevésbé fertőzi a gyermeket a szokásos módon. Az előzőknél meglévő genitális Herpes simplex és a terhesség alatt fel nem fedezett károsodás a gyermek 1%-os rizikóját jelenti.

A szerző végül a fertőzésnek kedvező tényezőkkel foglalkozik. Ezeket és a különböző fertőzéses situációkat táblázatban foglalja össze.

Befejezésül a szerző az IHMF következtetéseit adja közre. Hivatkozik a San Franciscóban a kérdéssel tartott fórum megállapításaira.

1. A HSV 2 antitestek titrálása ma még járhatatlan út, bár a HSV 1 és a HSV 2 antitestek titrálása megoldott, a megfelelő antigen előállítása ma csak specializált laboratóriumokban lehetséges. Itt még sok a jövő feladata.

2. A polymerase láncreakció (PCR) technikája még nem nyert polgárjogot.

3. A pontos, aprólékos genitális vizsgálat az anyánál a terhesség alatt nélkülözhetetlen.

4. Kiemeli, hogy az USA-ban széles körű vizsgálatok folynak a terhesség végén adott Aciclovirrel, hogy csökkentsék az esetleg az anyánál persisztáló HSV kiújulását. A vizsgálatokat nagy várakozás kíséri.

Kövér Béla dr.

A magzatnövekedés nemzeti referenciája az Egyesült Államokban. Alexander, G. R. és mtsai (Department of Maternal and Child Health, 112 Mortimer Jordan Hall, 1825 University Boulevard, Birmingham, AL 35294-2010, USA); Obstet. Gynecol., 1996, 87, 163.

Az átlagostól eltérő szélsőséges születési súlyok a gestatiós korhoz viszonyítva, fontos mutatói a potenciális újszülött morbiditásnak, valamint a következményes halálozásnak és késedelmes fejlődésnek. Különböző tényezők eredményezhetnek a normális növekedéstől eltérő magzati fejlődést, beleértve a dohányzást, az anya betegségét, congenitális anomáliákat, elégtelen tápláltságot és terhességi szövődményeket. A szerzők az 1991-ben élve, a 20–44. gestatiós héten születetteket tanulmányozták. A 10. percentilisének kisebb súlyúakat tekintették kissúlyúaknak. Lubchenco kritériumát használva az 1991. évi egyesült államokbeli szüléseknek csak 2,76%-a sorolható a kissúlyúak közé, a várható 10% helyett. Összehasonlítási alapul 4 tanulmányt használtak és ezekben az összes kissúlyúak 2,76–15,69% között ingadozik. A szerzők vizsgálatai szerint az eddig közölt növekedési referencia görbék alábecsülték az Egyesült Államok növekedési görbéjét. Az alábecsülés a legnyilvánvalóbb a 33–38. héten. A leletek arra utalnak, hogy a retardáció gyakorisága jelentősen függ az összehasonlítási referencia görbétől. Sok, előzőleg közölt növekedési referencia görbe nem egyezik az Egyesült Államok teljes népességének jelenlegi élveszületési adataival. A szerzők szükségesnek tartják a gestatiós korhoz viszonyított 10. percentilisék meghatározását, amelynél kisebb súlyok a veszélyeztetettség kockázatát jelzik.

Jakovovits Antal dr.

Milyen gyakran kell a magzatvíz indexet meghatározni a terhesség folyamán. Wing, D. A. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, Room 5K40, 1240 N. Mission Road, Los Angeles, Ca 90033, USA); Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 174, 33.

Az oligohydramnion a magzati veszélyeztetettség jele. Oligohydramnion diagnózis a magzatvíz indexen alapul: a szonográfias vizsgálat során négy kvadránsra osztott méh 4 legnagyobb szabad magzatvíz

tasakja függőleges átmérőjének összege ≤ 5 cm. Alacsony normális szintnek számít az 5,1–8 cm-es és normálisnak a 8,1–24,0 cm-es index. A nem stress tesztet reaktívnak ítélték, ha 2 akceleráció csúcsa elérte a 15 szívverés/percet az alapvonal felett és legalább 15 másodpercig tartott.

A szerzők egy év alatt 3378 terhest vizsgáltak. A magzatvíz index értéke ≤ 5 cm-es volt 576 esetben. 289-nek volt multiplex nem stress tesztje. Ezeknek a terheseknek a többsége megszült. Több mint az oligohydramnionos terhesek 50%-ának a magzatvíz indexe 4 napon belül >8 cm lett. Az oligohydramnion kifejlődésének a terminus után van a legnagyobb veszélye. Amikor a terminusbeli és kora terheseket összehasonlították, a terminuson túli csoport nagyobb százalékában találtak oligohydramniont 4 napon belül. Szerzők ajánlják terminuson túl a hetenként kétszeri magzatvíz index meghatározást, továbbá a 41. héttől a heti két non stress teszt végzését. A magzatvíz szintje folyamatosan csökken a gestatiós kor növekedésével, ezért a 41. héttől gyakran kell vizsgálatot végezni.

Jakovovits Antal dr.

A magzat viselkedésének vizsgálatai. Leader, L. R. (Royal Hospital for Women, Paddington, NSW 2021, Ausztrália); Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 595.

Arisztotelész már hitte azt, hogy a magzatnak van korlátozott szenzoros képessége. A normális viselkedés a neuronális integrációt tükrözi. Az ultrahang alkalmazása előtt csak korlátozott megfigyelési lehetőségek voltak. A magzatmozgás a magzat első viselkedési aspektusa, aminek klinikai jelentősége van. Késői terhességben a magzati mozgás hiánya rossz jel és első mutatója lehet a fenyegető magzati elhalásnak. A magzat viselkedésének sok szempontja van, ilyenek: a mozgások, pihenés, aktivitás ciklus, a kardiotokográfias jelek és a magzat légzőmozgásai. Ezek a magzat jóllétének vizsgálatára egyedül, vagy kombinálva, mint biofizikális profil használatosak. A magzat szemmozgásai a 14. terhességi héttől kezdve tisztán megfigyelhetők. A többi magatartási formákhoz való viszonya információt adhat a központi idegrendszer integrációjára felől. Hypoxia hatására a vérkeringés átrendeződik, az agykéregből az agytörzs felé, hogy az életfontos központok épsége megőrződjön.

A vibroakusztikus ingerekre az egészséges magzat mozgással és szívveréssel szaporodással reagál. Némelyik magzat már a terhesség 22. hetétől kezdve, de a 28. héttől minden lány- és a 30. héttől minden fiúmagzat reagál. Nagyszámú vizsgálat arra utal, hogy a magzatoknak mindössze 2%-a nem reagál a 3. trimeszterben a hang stimulációra. A vibroakusztikus serkentésre nem reagáló magzatok 80%-a a terhesség korához viszonyítva kis súlyú.

A sokszor alkalmazott ingert azonban a magzat megszokja. Ez a habituáció, ami 10–50 stimulusra következik be. A stimulusra adott reakció hiánya a habituáció,

vagyis a megszokás következménye, de a reakció elmaradhat a kifáradás miatt is, ezt nevezzük dishabituationnak. Veszélyeztetett terhességekben a magzat viselkedésének vizsgálata segítheti a klinikust a világrahozatal optimális idejének megválasztásában.

Jakovovits Antal dr.

A magzat viselkedése, mint a magzat jóllétének tesztje. Vindla, S., James, D. (Department of Fetal Medicine, University Hospital, Nottingham, Anglia); Br. J. Obstet. Gynecol., 1995, 102, 597.

Az újszülött magatartási stádiumainak leírása után az 1960-as években a kutatók érdeklődése a magzat viselkedése felé fordult. Húsz év telt el, míg 1982-ben a fiziológiai viselkedés változatait meghatározták. Kiderült, hogy a magzat nem csupán egy passzív fejlődő szervezet, hanem egy összetett neurológiai organizmus. A magzat viselkedése a magzat jóllétének vizsgálatára felhasználható. A jóllétet pedig egy sor kóros tényező veszélyeztetheti. Távlatokra tekintve, a viselkedés bevilágíthat a magzat idegfejlődésébe, valamint a gyermekkorai zavarok terhesség alatti okaira. Megállapították, hogy a gyermekkorban kóriszmézett idegfejlődési problémák 60%-a már a születés előtt is fennálló tényezőkre vezethető vissza.

A magatartás a szervezet kölcsönhatása a környezetére. Az első testmozgások félregszerűek és a terhesség 7. hetétől kezdve figyelhetők meg. Ezután különböző mozgások alakulnak ki. A 20–30. hét között az általános mozgások szervezettek és a magzat kezd az aktivitás-pihenés ciklust tanúsítani. A serkentésre leginkább használt módszer az akusztikus stimuláció, ami vibrációs és akusztikus elemekből tevődik össze. A 32. hét előtt nincs változás a magzat testmozgásában, ami arra utal, hogy a szívverés frekvencia reakciója a vibroakusztikus ingerre neurológiailag külön fejlődik a testmozgás komponensétől.

Az ismételt serkentésre bekövetkező habituáció azt jelenti, hogy megszűnik a reakció. A megszokás, a habituáció szignifikánsan gyorsabban következik be a gestatiós kor növekedésével. A magzat viselkedését megváltoztathatja betegség. Ezért a viselkedési vizsgálat a jóllét tesztje lehet. Például a növekedésben retardált magzatnak az uteroplacentaris elégtelenség miatt lassabban fejlődnek ki a viselkedési stádiumai, mint a normális kontrollokban. A viselkedési abnormalitások a szívverés frekvencia abnormalitásait hetekkel megelőzhetik. A gestatiós korhoz viszonyítva kis magzatoknak sem a szívverésben, sem a testmozgásában nem idéznek elő a vibroakusztikus stimulációk szignifikáns változást. A változás hiánya az idegrendszer fejlődésének zavarára utal és a születés alatti distress fokozott veszélyére hívja fel a figyelmet.

Jakovovits Antal dr.

A magzati tüdő érettségének szonográfias kórimézése. Gast, A. S. és mtsai (Sohn Ch.: Univ.-Frauenklinik, Heidelberg, Németország): Zbl. Gynäkol., 1995, 117, 138.

A szerzők a magzat tüdejének érését ultrahanggal állapították meg. A magzati tüdő echoreflexióját a májával hasonlították össze. A terhességek korát a 28-tól a 40. hétig csoportosították. A vizsgálatokat úgy végezték, hogy a képernyőn a magzat tüdejét, rekeszizmát és máját egymás mellett szemlélhették. Összesen 428 terhest, illetve magzatát vizsgálták, 30-nak egyidejűleg a lecitin/szfinngomielin hányadosát is meghatározták.

Normális körülmények között a tüdő érettség a 36. terhességi hét után befejeződik. A visszasugárzó echoreflexiókat az ultrahang (Sonoline SI 200) amplitúdók alakjában ábrázolta. Az amplitúdók magassága az echoreflexióval arányos. A minimális, közepes és maximális amplitúdók alapján kiszámították a Q átlag értékét. Az 1,10 a tüdőérés határértéke. A 36. terhességi hét előtt az érték 1,10-nél nagyobb és a 36. hét után 1,10-nél kevesebb. Összefoglalva, a 36. hét előtt az átlagos Q érték 1,15, a 36. héten 1,06 és a 36. hét után 1,0. A megszületés előtti 4-7 nappal végzett tüdőérés meghatározások helyesen mutatták az újszülöttek állapotát.

Jakobovits Antal dr.

A terhességi vesemedencegyulladás kóriméje Doppler-sonográfiával: az intrarenalis rezisztencia index meghatározásának értéke. Keogan, M. T. és mtsai (Department of Radiology, Box 3808, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA): J. Ultrasound Med., 1996, 15, 13.

A szerzők 20 terhesben kórimézték pyelonephritist. A terhesek gestatios kora átlag 21 (5,0-36,7) hét volt. Kontrollnak 153 tünetmentes asszonyt használtak. Ezek terhességi kora 22 (5-39) hét volt. Doppler-sonográfiás készülékkel vizsgálták a vesék interlobaris és arteria arcuatait a vese felső, középső és alsó részén. Az átlagos rezisztencia index vesemedencegyulladás esetén nagyobb, mint a kontrollokban, de jelentős átfedések voltak a két csoport között és csak 4 pyelonephritises betegnek volt az átlagos rezisztencia indexe 0,70-nél nagyobb, akár jobb, akár bal oldalon.

A baktériumok kezdetben a vesetubulusokba jutnak és gyulladásos reakciót kezdeményeznek, ami magába foglalja mind a sejtközi állományt, mind a tubulusok lumenét 48-72 óra belül. A rezisztencia index nő a tubulointerstitialis szakasz betegségeiben, vasculitisben és vasculopathiában. Szignifikáns különbséget mutattak ki a vesemedence-gyulladásos és a kontroll átlagos rezisztencia index értékekben. A különbség azonban a két csoport vese rezisztencia index értékeiben nagyon kicsi (0,04). A 20 beteg közül csak 4 (20%) rezisztencia indexe >70, míg a többi értéke normális <70 volt. Az átfedések miatt nem valószínű, hogy a

vese rezisztencia vizsgálat a pyelonephritises betegek azonosításában felhasználható lenne.

Jakobovits Antal dr.

A hyperechogen magzati bél. Stringer, M. D. és mtsai (United Leeds Teaching Hospitals Turs, Clarendon Wing, Leeds General Infirmary, Leeds LS2 9NS, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1996, 74, F1.

A magzati vékonybél ultrahanggal vizsgálva fokozatosan válik láthatóvá a 2. trimeszter folyamán. A terhesség 16. hete körül, mint relatív világos meconium felhalmozódás tűnik fel a bél lumenén belül. Hyperechogenitásnak nevezik azt, amikor a bél a szomszédos csontokhoz hasonló vagy nagyobb echogenitást mutat. Vanak, akik a bél echogenitását a magzat májához vagy tüdejéhez hasonlítják. Rutinvizsgálatok során a hyperechogenitás 0,6-1,4%-os gyakoriságban fordul elő, a 2. trimeszterben. A 20. hét előtt elszigetelt leletként látható, ami rendszerint átmeneti és a következő hetekben eltűnik. Az Egyesült Államokban öt nagy felmérés szerint a 2. trimeszterben észlelt hyperechogen belek majdnem 60%-a a megszületés után nem bizonyult abnormalitásnak. A maradék esetekben azonban karyotípus eltéréseket, retardált növekedést és perinatalis elhalást figyeltek meg. A 20. terhességi hét előtti hyperechogen bél félrevezető, hamis lelet lehet. Amikor a hyperechogen bél tágulattal szövődik, a lelet meconium ileust sejtet. A kedvezőtlen terhességi kimenetel kockázata annál nagyobb, minél erősebb az echogenitás és a veszély a csontokhoz hasonló sűrűség esetén legnagyobb.

A hyperechogenitás kifejlődése a hypoperistaltisnak és/vagy a meconium csökkent folyadéktartalmának tulajdonítható. Azok az újszülöttek, akiknek méhen belül perzisztáló hyperechogen belei voltak, különösen a retardáltak, funkcionális bélobstrukcióra veszélyeztetettek.

Jakobovits Antal dr.

A Doppler-sonográfia diagnosztikai és klinikai értéke a szülészeten. Gonser, M., Vetter, K. (Universitäts-Frauenklinik, Schleierstrasse 4, D-72076 Tübingen, Németország): Geburstsh. Frauenheilk., 1995, 55, 605.

Az utóbbi években számos tanulmányban kimutatták a Doppler-sonográfiás leletek és a kóros terhesség közötti jelentős társulást. Ennek következtében a Doppler-sonográfia talán elszigetelt egyre fokozódó mértékben építették be a magzat állapotának kórimézésébe és klinikai kezelésébe. Ezzel kapcsolatban két kérdés merül fel: 1. a Doppler-sonográfia hozott-e további, újabb ismereteket és 2. a terhesség kimenetelét javította-e, amikor a klinikai kezelésben alkalmazták. Nem reális azt hinni, hogy egy új, a késői terhességbe bevont módszer drámaian javítja a terhességi eredményeket. A már bevezetett

módszerek kevés teret adnak további javításra újabb módszerek számára. Azonkívül bizonyíthatóan egy terhesség kóros irányú fejlődése már a fogamzás vagy koraterhesség idején elkezdődik, ezért drámai javulás a morbiditási statisztikában a Doppler-sonográfiával a késő terhességben nem várható.

Uteroplacentalis arteriák. A postsystoles incisura az uteroplacentalis véráramlás hullámgörbében kóros pulzus-hullám visszatükröződésére utal a spirális arteriák terén és feltehetőleg trophoblast invázió zavar következménye. Az incisura típusos jele a prae-eclampsia és jobb mutatója a terhességi hypertoniás szövődményeknek, mint a kreatinin clearance vagy a húgysavszint.

Unilateralis lepeny elhelyezkedés esetén a prae-eclampsia, a retardált növekedés szignifikánsan gyakoribb, mint centrális fekvésnél. Unilateralis tapadásnál az ellenkező oldalon szignifikánsan gyakoribb az incisura. Amikor a Doppler-sonográfias lelet mindkét oldalon kóros, gyakoribb a terhességi hypertensiv szövődmény, pl. a hypertonia: 5 vs. 25%, a prae-eclampsia: 1 vs. 27%.

A köldökzsinór arteria kóros Doppler-sonográfias értéke gyakrabban társul retardációval, újszülött depresszióval, mint a kardiokardiográfias kóros lelet. A diastole végi blokk az asphyxiának a legmegbízhatóbb jele, előre jelzi a fenyegető méhen belüli elhalást. A retardációnak azonban nem szűrőeszköze, mert a foetometria megbízhatósága előbbre való. A köldökzsinór arteria véráramlásának kóros Doppler-sonográfias lelete napokkal-hetekkel megelőzi a kardiokardiográfias elváltozásokat. A köldökzsinór vena pulzáció a kóros centrális haemodinamikai elváltozásokat mutatja ki a magzat szívében. A köldökzsinór arteria véráramlásának regurgitációja nagyobb gyakoriságú (40-70%-os) perinatalis mortalitással társul, mint a végdiastoles blokk.

Az agyi arteriák véráramlása retardáció eseteiben úgy változik meg, hogy a vérrellátás javul. Az arteria cerebri media hamarabb és pontosabban prognosztizálja a redistributót, mint a kardiokardiográfia. A legsúlyosabb retardációk esetén az elhalás előtt látszólagos agyi vérkeringés normalizálódás következik be. Ennek oka az agyvízenyő kifejlődése lehet, egyre fokozódó koponyán belüli nyomásnövekedéssel.

A fentiek összhangra utalnak a Doppler-sonográfias paraméterek és a terhesség kimenetele között. Metodikai alapon mégsem lehet azt a következtetést levonni, hogy a terhességi eredmények ezek alapján javulnának. A Doppler-sonográfia a retardált magzatok kezelését javítja, mivel segíti a ténylegesen retardáltakat felismerni és a konstitucionálisan kis magzatokat a szükségtelen diagnosztikus beavatkozásoktól megóvni. A magzat kóreltánába való differenciált bepillantás alapján a módszer még kedvezőbb befolyását várhat a klinikai kezelésben.

Jakobovits Antal dr.

A köldökzinór arteria abnormalis Doppler-hullám-formái és a köldökvér corticotropin-kibocsátó hormon. Giles, W. B. és mtsai (John Hunter Hospital – Maternal Health Research Center, Locked Bag 1, Hunter Region Mail Exchange, Newcastle 2310, Ausztrália): *Obstet. Gynecol.*, 1996, 87, 107.

A szerzők 26 terhes nőt vizsgáltak. Húsznak a köldök arteria véráramlási sebesség hullámformái abnormalisak voltak. Abnormalisnak tekintették a systole/diastole hányados 95. percentiliséhez nagyobb értékeit, amit minden esetben észleltek, azonkívül 3 esetben a diastole végi véráramlás is hiányzott. Mind a 20 terhes császármetszéssel szült, 13-an a magzat veszélyeztetettsége miatt a 37. hét előtt. Tíz újszülött a terhességi korhoz viszonyítva kicsi volt. A corticotropin kibocsátó hormon szintje szignifikánsan magasabb volt (108 ± 27 pg/mL), mint a kontrollokban (24 ± 8 pg/mL), akik terminusban voltak és a köldök arteria véráramlási sebesség hullámformái normálisnak mutatkoztak.

A placenta corticotropin kibocsátó hormon produkció abnormalitását több terhességi szövődményben leírták. Az anya corticotropin kibocsátó hormon szintje fokozott koraszüléssel, prae-eclampsiaval kapcsolatosan és bár a corticotropin kibocsátó hormon anyai szérumszintje jelentősen magasabb a köldökvér szintjénél, szignifikáns összefüggés van a két keringés között. A köldökvér emelkedett corticotropin hormon szintjét retardált magzatokkal és szülés alatti magzati distress társulásával is leírták. A placenta endokrin rendszere képes reagálni mind az anyából, mind a magzattól eredő humorális jelekre. A stressnek kitett vagy hypoxiás magzatban növekszik a stresszre reagáló hormonok produkciója. A corticotropin kibocsátó hormon anyai és magzati szintjének növekedése gyorsítja a magzati szervek érését és serkenti a szülés korábbra kezdetét, további kompenzáló értágító hatást idéz elő a leány ereiben. Mindezek jótékony hatással vannak a magzatra, akinek a méhen belüli túlélését fenyegeti a köldök-lepény véráramlás zavara.

Jakovovits Antal dr.

A leány érettségének szonográfiai, sztereológiai és Doppler-szonográfiai megállapítása. Burton, G. I., Jauniaux, E. (Department of Anatomy, University of Cambridge, Downing Street, Cambridge CB2 3DY, Anglia): *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1995, 102, 818.

A szerzők 10 szövődménymentes placéntát vizsgáltak a terhesség 38–40. hetétől. Öt leány teljesen éretlen volt és öt pedig teljesen érett. Makroszkóposan a két csoport között különbség nem volt, sem a meszesedésben, sem az infarktusz területekben. Az éretlen placénták átlagos térfogata nagyobb volt, mint az éretteké. A szonográfiai osztályozás alapján jelentős különbség nem volt az érettek és éretlenek

között. A boholy membrán átlag vastagsága szignifikánsan vékonyabb volt az érettekben, mint az éretlenekben. A Doppler-céláramlás sebesség indexekben nem volt különbség az érettek és éretlenek között. Ezeket a vizsgálatokat közvetlenül a világrahozatal előtt végezték. A sztereológiai analízist csak a császármetszéssel világrahozottak leányein végezték.

A leány érettségének III. fokozatában az echomentes területeket a boholymentes központi üregek alkotják. A bazális echogen, sűrű részek és a leány állományában a szabálytalan sűrű részek a meszesedéseket és infarktuszokat jelentik.

A szerzők vizsgálatait azt mutatják, hogy a haladás az éretlenből az érett felé a difúziós kapacitás közel 40%-os növekedésével társul. Az eredmények arra utalnak, hogy a növekedés a végbolyhok fejlődésének következménye. A gázcserét ez a folyamat megkönnyíti. A köldökarteria véráramlási indexeinek és a placenta szonográfiai fokainak nincs összefüggése. Az elvégzett vizsgálatok arra utalnak, hogy normális, terminusbeli leányban a primer törzs-bolyhok térfogata szerepet játszhat a pulzatilitási index nagyságában, bár a sztereológiai adatok nagy változatossága némi kételyt hagy.

Jakovovits Antal dr.

A medencevégű fekvés kockázati tényezői népességi alapon. Rayl, J. (Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle, WA, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 174, 28.

Washington államban 1987–1988 között 141 613 szülést jegyeztek. Kizárták a vizsgálatokból azokat, akik méhen belüli fekvése nem volt feltüntetve és az ikerterhességeket. Így maradt 3588 medencevégű szülés, amit 8183 kontrollal hasonlítottak össze. A medencevégű szülés gyakoribb 2500 g-nál kisebb súly vagy rövidebb gestációs kor (25–36 hét) és 29 évesnél idősebb vagy először szülőknél. Minden 500 g-os testsúlyminusz közel 1,3-szoros kockázattövekedést jelent. A terhes dohányzása és a terhesgondozás hiánya 30%-kal növeli a medencevégű fekvés relatív kockázatát. A nagyobb születési súly protektív hatású a medencevégű szüléssel szemben.

A szerzők vizsgálatait azt mutatták, hogy néhány anyai és magzati jellegzetesség egymástól függetlenül hozzájárul a medencevégű fekvés kockázatához. Ez arra utal, hogy különböző biológiai mechanizmusok vezethetnek a medencevégű szüléshez.

Jakovovits Antal dr.

Praeclampsia, eclampsia és HELLP-szindróma utáni szülészeti prognózis. Niesert, St. (Frauenklinik, Podbielskistrasse 380, D-30659 Hannover, Németország): *Geburtsh. Frauenheilk.*, 1996, 56, 93.

A praeclampsia, eclampsia és a HELLP-szindróma a terhesség súlyos szövődményei, amelyek nagy veszélyt jelentenek az anyára és a magzatra. A kezdet és a betegség

lefolynása előre nem látható. Angliában az anyai halálozás fő okai (18,6%) a hypertóniás terhességi szövődmények voltak. Németországban e komplikációk anyai halálozása 10%-ot tett ki. A pathogenesis ez ideig ismeretlen. Az egyetlen oknak nevezhető kezelés a terhesség befejezése, ez azonban a koraszülés kockázatával társul. Azokban a terhesekben, akik kórelőzményben praeclampsia/eclampsia volt, a kontrolloknál gyakoribb az enyhe (19,5% vs. 2,4%) vagy a súlyos (29,5% versus 4,6%) praeclampsia. Ha az eclampsia a 35. terhességi hét előtt lépett fel a következő terhességben 46,8%-ban következnek be hypertensív terhességi szövődmények és 41,9%-ban a magzat növekedése retardált. Ha az eclampsia a 35–38. terhességi hét között következett be, ezek 30,4%, illetve 15,4%-ban lépnek fel.

A hypertensív terhességi komplikációk csak ritkán figyelhetők meg; a terhességi hypertonia/praeclampsia gyakorisága 3–10% és az eclampsiaé 0,01–1%. Az ismétlődés kockázata függ az előző terhesség lefolyásától és a hypertensív terhességi szövődmények súlyosságától. A hypertensív terhességi komplikációk ismétlődésének kockázata különösen akkor nagy, ha a praeclampsia/eclampsia a 30. terhességi hét előtt lépett fel, a systoles vérnyomás meghaladta a 160 Hgmm-t, valamint, ha a hypertonia és proteinuria a szülés után 10 nappal még mindig kimutatható volt. HELLP-szindróma esetén is nagyobb az ismétlődés rizikója, ha előzőleg hypertóniája is volt a terhesnek. Ezt a körülményt a betegekkel közölni kell, továbbá annak szükségességét, hogy újabb terhesség esetén hetenként 2–3-szor a vérnyomást, 10–14 naponta a vizelet fehérjét, kreatinint, valamint a haematokrit, vvt, trombocytát szám, az S-GOT, S-GPT eredményeket ellenőrizni kell. A magzat állapotát pedig szonográfiaival és kardiotokográfiával kell kontrollálni.

Jakovovits Antal dr.

Az USA-ban perelik az egyik bábát. Meijer Van Putten, J. B.: *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 2761.

Nemrégiben Connecticut államban pert indítottak Donna Vidam szülésznő ellen. Eü. vezetők azzal gyanúsítják, hogy illegálisan tevékenykedik a szülészeten. Donna Vidam egy laikus szülésznő, aki főiskola helyett a gyakorlatban tanulta meg szakmáját. Specializálta magát otthoni szülésekben. Miután az amerikai eü. vezetőség egyre nagyobb számban ismeri el a szülésznőket teljes értékű eü. dolgozókat, majdnem mindenütt szigorú kiképzési elveket követel meg és olyan szülésznőket, mint Donna Vidam nem folytathatják legálisan foglalkozásukat. (The New York Times, nov. 4.).

Az ügy az eü. vezetőknek egyszerű: Donna Vidam nem ápolónő, nem rendelkezik az államban előírt szülésznői tanulmányokkal, nem dolgozhat szülésznőként. Donna Vidam és követői azonban nemcsak személyileg érzik üldözöttségüket, mert ellenfeleik az otthoni szülések rendszerét is támadják. A kiképzett szülésznők többsége ugyanis nem az otthoni szüléseknél tevékenykedik,

eltiltásukkor nem szülhet egy leendő anya sem az otthonában; Donna Vidam kijelentette: „Ha ők azt mondják, hogy mi nem rendelkezünk kiképzéssel, az azt is jelenti, hogy mindenki kényszerül a kórházakban szülni.” Vidam asszony 1986-ban kezdte meg szülésznői pályáját, 3 évvel ezelőtt, hogy Connecticut állam kötelezővé tette szülésznők számára az ápolói kiképzést, de hozzá kell tenni ehhez, hogy 1993-ban a 4 millió szülés közül csak 11 000 történt otthonában. A vezetőség szerint az otthon való szülés nem játszik szerepet a ügyében. Arról van szó, hogy megvédjék a lakosságot azáltal, hogy csak kvalifikált szülésznők működhesse a szüléseknél. Amerikai orvosok szerint otthoni szüléseknél is egészséges babák születnek, talán még egészségesebbek is a kórházi újszülötteknél. Sokan nagyra értékelik a szülésznők személyes gondoskodását, a megszokott környezet megnyugtató hatását a szüléseknél. Hasonló gondoskodás a kórházban is lehetséges és ott komplikáció esetén más beavatkozások is megtörténhetnek. Laikus szülésznők, akik nem részesültek formális eu. kiképzésben, az orvosi rendszeren kívül dolgoznak, sok orvos számára fokozott kockázatot jelenthetnek. A Midwives Alliance, azaz az amerikai szülésznők egyesülete szerint a szüléset nem szakma, hanem művészet, mellyel a családot átkalauzolják a terhességből a szülésbe. Szerintük egy normális egészséges nőnél ez egy természetes történés, a cél a természetes szülés, orvosi technika nélkül és helye is természetesen az otthon. Laikus szülésznők Connecticutban legáisan dolgoztak eddig, mint Donna Vidam. Sok orvossal vannak barátságban, a kórházaktól is mindig megkapták szükség esetén a segítséget. Vannak persze olyan szülésznők is, akik kényszerülnek önállóan dolgozni és komplikációknál a betegüket a kórház elsősegély helyére viszik, ahol az orvosi személyzet ellensége-sen fogadja őket és úgy néznek rájuk, mint a gyermekek bántalmazójára.

Ribiczey Sándor dr.

TOXIKOLÓGIA

A csont ólomtartalma és a bűnöző magatartás. Needleman, H. L. és mtsai (University of Pittsburg Medical Center, Suite 305, Iroquois Bldg. 3600 Forbes Ave, Pittsburg, PA 15213, USA): JAMA, 1996, 275, 363.

A dolgozat szerzője több évtizede foglalkozik a környezeti ólomexpozíció és a magatartási zavarok közötti összefüggéssel.

Több, mint 50 éves az a megfigyelés, hogy az ólommérgezést követően a gyermekek hosszú ideig agresszívek, magatartási zavarai vannak és megtámadják tanáraikat. Számos tanulmányra hivatkozik a szerző, amelyek az alacsonyabb életszínvonalú, városiak körében gyakran előforduló – 10–15 µg/dL – vérolomszint mellett magatartászavarokat írják le gyermekekben. 1943 óta gyűlnek az adatok arról, hogy magasabb vérolomszinthez megnyúlt reakcióidő, szórakozottság, nyugtalanság társul. Az is régóta ismert, hogy fiúkban a figyelemhiány és hiperaktivitás agresszió-

val jár együtt, és nagyon magas körökben a későbbi életkorban a bűnözővé válás.

A szerzők 301 fiú tanulót vizsgáltak 7 és 12 éves korukban Pittsburgh nyilvános iskoláiban. A megelőző életük során ért ólomexpozíció mértékére röntgen fluoreszcens spektroszkópiás vizsgálatokat végeztek a fiúk tibiján 12 éves korban. Többféle magatartási vizsgálatot és kérdőíves kikérdezést alkalmaztak a beilleszkedési zavarok, illetve bűnöző hajlam feltárására. A gyerekek 7. életévében végzett vizsgálatok arra utaltak, hogy csak enyhe összefüggés volt regisztrálható a tanárok által végzett magatartásértékelés szerint, míg 12 éves korukban mind a szülők, mind a tanárok értékelésében szignifikánsan gyakrabban fordult elő a szorongás, beilleszkedési zavar, figyelmetlenség és agresszióra utaló magatartás.

Jól ismert, hogy a magasabb ólomexpozíció általában az ún. veszélyeztetett gyerekekben gyakrabban fordul elő és ez a minta is az átlagnál alacsonyabb szociális helyzetű gyermekek körében került kivételre. (A vizsgáltak 70%-a színes bőrű és az anya Raven IQ átlaga 43 pont volt). A szociális helyzetet leíró egyéb tényezők, mint a csonka család, az anya foglalkozása, iskolázottsága, életkora, a gyermekek száma a családban a vizsgálati eredményeket csak egy-két %-kal módosította.

A vizsgálatok alátámasztották azokat a korábbi megfigyeléseket, amelyek amellel szólnak, hogy a szervezet fokozott ólomterhelése fokozza a gyermekek magatartási zavarait. A korábbi megfigyelések igazolták, hogy a fiúkban az ólomexpozíció növekedésével gyakoribb az agresszió, éretlenség és szexuális probléma. Nagy számú vizsgálati alanyon végzett követéses vizsgálatok igazolták, hogy az alkalmazott „gyermekmagatartási kérdőív” jó előrejelzője a későbbi életkorban bekövetkező szakmai kudarcok, magatartási zavarok, rendőrségi ügyek és droghasználat gyakoriságának.

A Wechsler intelligencia-teszt gyermekváltozatának értékelésekor az ólomexponált gyermekek néhány ponttal magasabb IQ-t értek el, amint a szerzők azzal magyaráznak, hogy ezek a gyerekek gyorsabban reagálnak. Ez az eredmény azért meglepő, mert általában a magatartási tesztekben a gyermekek szóképzése romlott és fokozott volt az olvasási zavarok. A csökkent szóképzési készség valószínűleg a magatartást szabályozó belső gondolkodást módosítja. E mellett szól, hogy egy hasonló vizsgálatban, ahol az ólomexpozíció mértékét a gyerekek fogának ólomtartalmával mérték, a magas ólomexpozíció hatszorosa emelte az olvasási zavar mértékét és hétszeresre nőtt az iskolai bukásoknak a száma.

[Ref:] A szerzők által vizsgált „ólomexponált” gyermekek vérolom szintje: az USA-beli felmérések alapján 10–15 µg/dl közöttiek lehettek, de a vér ólomszintjének mérése nem történt meg. Ez az a vérolomszint, amely Magyarországon a városokban lakó gyermekek körében 20–40%-os gyakorisággal is előfordulhat. Ennél jóval magasabb értékek fordultak elő Magyarországon az ólomtartalmú festékekkel színezett paprikafogyasztást követően, ill. a hevesi „ólommérgezett” gyermekek körében, akiknek a szülei a lakóhelyükön végeztek akkumulátorok bontását, az ólom beolvasztását.

Az ólomexpozíció mértéke remélhetőleg az üzemanyagok ólomtartalmának csökkenésével a jövőben egyre alacsonyabb lesz, de az ólomexpozícióval igazoltan együtt járó olvasási, magatartási zavarok és az agresszió még sokáig jelentkezhet örökségként társadalmunkban.]

Farkas Ildikó dr.

A gyilkosgalóca-mérgezés klinikuma és terápiája a gyermekkorban. von Kleist-Retzow, J. C. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde der Universität zu Köln): Monatsschr. Kinderheilk., 1995, 143, 1118.

Gombafogyasztás után felléphetnek ún. „nem valódi” és „valódi mérgezések”. Az előbbiek közé tartoznak az allergiás és az intolerancia okozta, továbbá a romlott vagy a túl nagy mennyiségben fogyasztott gombaételek után megjelenő reakciók.

A valódi gombamérgezésben a gomba faja és a toxinok hatása szerint gastrointestinalis tünetek mellett cholinerg (muscarin), pszichotikus (légyölő galóca), antibushoz hasonló tünetcsoport (ráncoz tin-tagomba), vagy a gyilkos galóca (Amanita phalloides és A. verna) phalloides syndromájában hepatopathia lép fel. A halálosan végződő gombamérgezések több, mint 90%-át a gyilkos galóca idézi elő.

A gyilkos galócák háromféle toxint tartalmaznak. A phallotoxin az első gastrointestinalis panaszokat hozza létre, de a verotoxinnal együtt jelentőségük alárendelt.

A legvesélyesebb a vízben oldódó és gyorsan felszívódó, hő- és saválló, enzim-rezisztens amatoxin, amely a májban gátolja a proteinszintézist és a májsejtek elhalását váltja ki. A májon kívül célszerve még a vesetubulus, a herék, a pankreas és az agyvelő. A vizelettel és az epével ürül, az enterohepatikus keringésben recirkulál. A toxin a serumban csak az első órákban tudjuk időnként kimutatni, a vizeletben 48 óráig, a gyomor mosófolyadékjában 48 óra múlva is észlelhető.

A kórlefolrásban négy szakaszt különböztünk el:

Az asymptomás vagy latens szakasz 6–12 (max. 48) óráig tart. A hosszabb időköz kedvező jel. A rövid lappangási idő nem zárja ki a mérgezést, mert a beteg a gyilkos galóccal együtt más, általa nem tűrt gombát is fogyasztott.

A gastrointestinalis szakasz 12–24 óra hosszat húzódik el, hányás, hasmenés és görcsös hasfájás kíséretében.

Az oligosymptomás intervallumban a gyomor-bél tünetek jelentősen javulnak, a beteg 12–24 óráig jobban érzi magát. Ez a hibás diagnosztikus időszak, de a labor-kémiai vizsgálatok már a kezdődő májsérülésre utalnak.

A hepato-renalis fázisban a májelégtelenség következtében felhasználódnak a funkciós és strukturális proteinek a májsejtekben, amely klinikailag vérzéses hajlam-ban (főleg a gyomor-bélcsatornában) és veseelégtelenségben nyilvánul meg. A beteg kb. 8 nap múlva hal meg. A 10% alatti prothrombinidő (Quick-érték) 84% halálozással jár. (40% felett nincs halálozás.) A vér-

zések megjelenése rossz jel, bár nem mindig dönthető el, hogy a vérzést a mérgezés vagy a terápiás beavatkozás hozta-e létre?

Ha egyszer felmerül a gyilkosgalóca-mérgezés gyanúja, a kezelést még a biztos diagnózis igazolása előtt el kell kezdeni. Első tennivaló a gomba és a mérge eltávolítása a gyomor-bél csatornából gyomor-bél mosásokkal és beöntésekkel akár 36 óráig akkor is, ha a beteg sokat hányt. A mechanikus beavatkozásokkal fokozzuk a vérzés kockázatát a felső emésztőcsatornában, de a mérge enterohepatikus keringésének a megcsökkentését igazoltan fokozzuk a túléledést. Aktív szénrel és hashajtókkal csökkenthetjük a mérge felszívódását.

Még vitatott a haemoperfusio és az erőltetett diuresis használata. Előbbi a véralvadást, utóbbi a vízháztartást zavarhatja meg a kiszáradt betegben.

Csökkenteni az amanitin felvételét a májsejtekbe a silibinin és a penicillin G. Az insulinnal adott glukose mérsékli a hypoglykaemiát, elősegíti a máj regenerációját és javítja az anabol anyagcserét. Helyre kell állítani a víz-elektrolit-, sav-bázis egyensúlyokat.

A májátültetés időpontját a labor-kémiai paraméterek (prothrombinidő, össz-bilirubin, amoniák- és laktátszint), de főleg a hepatikus encephalopathia határozzák meg.

A mérgezés prognózisa a felvett toxin mennyiségétől függ. Sok beteg kezelés nélkül is meggyógyulhat. Egyes terápiás eljárásoknak súlyosbító mellékhatásai vannak, amelyek mérlegelendők. Gyakran csak a májátültetés mentheti meg a beteg életét. A túléledt jelentős részében 6-12 hónap múlva chronicus activ hepatitis jelei mutathatók ki.

Érdekes megfigyelés, hogy az alkohollal együtt fogyasztott gyilkos galóca mérgezése klinikai kórlefeljárása enyhébb.

[Ref.: Egy gyilkosgalóca-mérgezésbe esett házaspárban a túlélő férj szerint a feleség azért halt meg, mert „nem ivott bort”. Másrészt az izletes ráncos tintagomba (*Coprinus atramentarius*) alkoholfogyasztás után vált ki kellemetlen vértórdulást, antibushatást („Antialkoholikerpilz”).]

Kollár Lajos dr.

Paracetamol- (acetaminophen-) mérgezés. Vale, J. A., Proudfoot, A. T. (National Poison Information Service, Birmingham, Egyesült Királyság): Lancet, 1995, 346, 547.

A paracetamol mérgezés mechanizmusa és kezelése ismert. Az esetek nagy száma (USA, U. K.) miatt mégis indokolt a kezelés néhány aspektusával foglalkozni. Ismeretes, hogy a paracetamol hepatotoxikus gyógyszer. Hazánkban a paracetamolt tartalmazó készítmények száma gyarapodik, így a drága ellenszerek adása racionalisabb lehet, ha a tapasztalati rátákat is figyelembe vesszük. Ha 150 mg/tskg-nál kevesebb paracetamol kerül a szervezetbe, kicsi a valószínűsége annak, hogy májkárosodás alakul ki. Az akut túladagolást követő májkárosodás előrejelzésére ún. nomogramok (a plazma paracetamol szintjének az idő függvényében történő semilogaritmusos ábrázolása) szolgálnak. A nemzetközileg

leginkább elfogadott a *Rumack-Matthew-nomogram*, avagy a 200-as vobal amely a 4 óránál 200 mg/l, 15 óránál 30 mg/l pontokat köti össze. Az egyenes fölötti területen helyezkednek el azok a plazma paracetamol koncentráció értékek, amelyek esetén 60%-os valószínűséggel hepatotoxicitás alakulhat ki, amelyet az AST/ALT 1000 U/l fölé növekedése is jellemez. A vonal alatti területre eső paracetamol koncentrációknál hepatotoxicitás várhatóan nem jön létre. Újabban bevezették a 300-as vonalat is, mely 4 óránál 300 mg/l és 12 óránál 75 mg/l pontokat ábrázol, és amely területen 90%-ban jelzi a súlyos májkárosodás veszélyét (ALT/AST > 1000 U/l). Egyes helyeken 150-es vonlat is használnak.

A krónikus alkoholfogyasztás, anorexia nervosa és az éhezés a máj glutationraktárak kimerítése révén növelheti a paracetamol toxicitását. A máj citokrom P450 enzimrendszerrel indukáló szerek (pl. antikonvulzívumokat) szedő betegek esetén is nagyobb a veszély, ezért az ilyen betegeknek már az ún. 100-as vonal felett is ajánlott az antidotum adása.

A mérgezés kezelésének első lépése a mérge felszívódásának csökkentése. Az erre szolgáló módszerek közül a szerzők a gyomormosással és az ipecacuana sziruppal történő hánytatással szemben az aktivált orvosi szén alkalmazását tartják a leghatásosabbnak. Per os 50 g-t javasolnak, 1 órával a túladagolás után.

[Ref.: Osztályunkon nagyszámú beteganyagban szerzett tapasztalatok alapján még hatásosabb, ha a gyomormosást, majd az aktivált orvosi szén egyúttal alkalmazzuk.]

A specifikus kezelés az acetylcsztein (AC) és ritkábban a metionin jelenti, amelyet akkor kell alkalmazni, ha a 8 órán belül meghatározott plazma paracetamol koncentráció a 200-as vonal feletti területen helyezkedik el. Az antidotumok elsődlegesen a hepatocellularis glutationraktárak újrafeltöltésére hatnak, amelyek a paracetamol túladagolás esetén keletkező toxikus köztitermékek méregtelenítéséhez felhasználódnak. Ez a kezelés akkor a leghatásosabb, ha azt gyógyszer bevétele után 8-10 órával elkezdjük. Bár az orális kezelési mód (140 mg/tskg telítő, majd 4 óránként 70 mg/tskg fenntartó adag 17-szer) széles körben használatos, a szerzők a vénás adagolást (300 mg/tskg infúzióban, 20 óra alatt, az adag felét az első 15 perc alatt kell beadni) tartják előnyösebbnek, mivel a szájon át bevett antidotum felszívódását mind a mérgezés, mind az antidotum okozta hányás megzavarhatja.

Retrospektív és prospektív randomizált tanulmányok eredményei szerint az AC hatásának bizonyult a paracetamol indukálta fulmináns májelégtelenség kezelésében is. Az ilyen súlyos esetekben javította a mortalitást és szignifikánsan ritkábban alakult ki III. és IV. stádiumú hepatargiás kóma.

Az iv. adott AC-nek a következő mellékhatásai fordulhatnak elő: hányinger, hányás, kipirosodás, urticaria, viszketés, ritkán angioneurotikus ödéma, fulladás, respirációs distress, hypo- vagy hipertensio. Mivel hisztamin felszabadulása bizonyítható volt, ezeket a reakciókat „anafilaktoid” jellegűnek írták le. Felmerül azonban, hogy ezek a tünetek az idioszinkrázia jelenségen

alapulnának, mivel nagy dózisok beadása után, magas plazmakoncentráció esetén, rövid időn belül (a kezelés első órájában) jelentkeznek.

Ha a súlyos májkárosodás már kialakult, a következő laboratóriumi paraméterek szolgálhatnak prognosztikai irányjelzőként: a protrombin idő, de ennél még érzékenyebben a VIII. és V. alvadási faktorok aránya. Jól korrelál a túlélési eséllyel a pH is, 24 órán túl fennálló metabolikus acidosis esetén. Ezen kívül a plazma kreatinin, a serum bilirubin, a hipofoszfatémia és a foszfaturia mértéke is jellemezheti a mérgezés súlyosságát és kimenetelét.

Gyóni Ágota dr.

Mi a fontos a droggal való visszaélés kezelése során? Seivewright, N. A., Greenwood, J. (Substance Misuse Service, Community Health Sheffield NHS Trust, 6 Peel Terrace, Sheffield S10 2GU; and Community Drug Problem Service, Royal Edinburgh Hospital, Edinburgh, UK): Lancet, 1996, 347, 373.

A Lancet hasábjain már 1996-ban megjelent 5 témába vágó közlemény, valamint az Egyesült Királyság legnagyobb városai közül 3-ban szerzett saját tapasztalatok alapján a szerzők a droggal való visszaélés kezelésének klinikai perspektíváját nyújtják át.

Kihangsúlyozza, hogy a droggal való visszaélés tágabb összefüggéseinek feltárása nem direkt a klinikus felelőssége (a klinikus valódi szerepe a drogproblémák egyénre szabott kezelésénél), meg nem kérdőjelezhető, hogy helyes klinikai gyakorlat csak az „epidémia megértésén” alapulhat. A klinikusnak éppúgy tisztában kell lennie azzal, hogy kik (és miért) a droggal való visszaélés kismegelőzői, mint azzal, hogy az egészségügyi szolgálat önmagában tehetetlen a járvánnyal szemben; a maximális haszon elérése érdekében emiatt kezelési céljait óvatosan kell kijelölni.

A detoxifikáció (mint a klinikus számára alapművelet) sikerességén túl – abból kiindulva, hogy a drogosok körében a relapszusok 6 hó múltán 46%-ban, 1 év múltán pedig 97%-ban jelentkeznek – sikert könyvelhet el a klinikus a droghasználattal járó veszélyek csökkentése, a „harm reduction” területén. Az erre irányuló tevékenysége „közbejáró cél” elérését teszi lehetővé, eszköze pedig pl. a droghasználatot felfüggeszteni nem képes személy (steril) tűvel-fecskendővel ellátása. Értelemszerű, hogy kiválthatja a droghasználat azon formáiban kell a súlyt a munka „nem specifikus” oldalára helyezni, amelyekben nincs „specifikus” kezelésre (mint pl. heroinisták esetében p. os. methadone-subsztitúcióra!) lehetőség. Hogy a „biztonságos droghasználatra” is irányuló egészségügyi erőfeszítések haszonnal járnak, azt bizonyítják az Edinburghban a „széles skálájú klinikai kezeléssel” 6 év alatt elért eredmények. Míg korábban abnormálisan magas volt a HIV-„pozitív” aránya a város drogosai között, az új szisztéma bevezetése óta (amelyben a főképp p. os methadone-subsztitúció elterjedését a specialiták mellett a családorvosok is aktívan előmozdítják) jelentősen esett a HIV-„pozitív” és a drogot injektáló aránya.

A szubsztitúciós kezelés rövid és hosszú távú céljainak lajstromba szedését és a methadone-szubsztitúció gyakorlat számára legfontosabb kérdéseinek áttekintését követően tárgyalják (és külön panelben összegzik) a napjainkban a klinikum számára legigéretesebb szerekek, gyógyszeres terápiákkal kapcsolatos (legújabb) ismereteket és ajánlásokat, így pl. a p. os naltrexone-iv. naloxone, buprenorphine, lofexidine, fluoxetine klinikai aspektusait. Míg utóbbiak többsége mindenekelőtt a hazai szakhálózatban dolgozók figyelmére érdemes, addig pl. a relapszusok megelőzését is szolgáló naltrexone-nal kapcsolatban leírtak hovatovább a honi családorvosok számára is hasznos lecke.

Péter Árpád dr.

A drograbság epidemiológiája Hollandiában. Van Limbeek, J. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2614.

Az európai országok közül Nagy-Britannia, Olaszország, Luxemburg, Spanyolország és Svájc élen járnak a lakosságuk létszámához viszonyított drograbságuk arányszámával. Hollandia Norvégiával és Németországgal szerényebb helyet foglal el. Heroinizmus a leggyakoribb. Hollandiában a heroinabok számát 22 000-re becsülik, ez 10 év óta nem emelkedik. Becslés szerint 68–81%-uk legalább egyszer kapcsolatba lépett a drog-segítő szervezetekkel, az összes érintkezésben lévő száma 17 067, közülük methadont kapott 12 453 (73%) (a nonticum elvonására). A hetvenes évek végétől ezek száma megsokszorozódott. Míg a nyolcvanas évek kezdetén a methadon jut-

tatásban a szenvedélyben lévő aránya 18%, ez az arányszám 1988-ban már 71% volt. 1988-hoz viszonyítva 1993-ban 22%-kal több ffi és 14%-kal több nő szerepelt a nyilvántartott drogosok között. A konzultációs hivatalokban 42 591 ffi és 11 580 nő jelentkezett segítségért, alkohol- és drogproblémák miatt. 13 806 ffi és 3365 nő kért segítséget a primer opiátokhoz való kötődésük miatt. Kokain volt az eseteknél a második drog. 1993-ban 3448 olyan új droghasználó jelentkezett, akik legalább még egy drogot használtak. Amszterdam és Rotterdam a holland városok közül az élen jár a drograbok számában. A ffi-nő arány 4:1-hez. Amszterdamban az átlagos methadon dózis növekedőben van, 1993-ban az átlagos adag 41 mg volt, de ezt a drog-klinikákon ápoltak szedték, ezek Amszterdamban a legsúlyosabban érintett somaticus-psychés és szociálisan érintett betegek. A jobban stabilizáltakat a háziorvosok kezelték, Amszterdamban kb. 3000 beteg részesül methadon adagolásban, de ezen kívül 600 prostituált és járóbeteg részesült methadonban és 1600 drogos kapja ezt a rendőrségnél. Az adagolás tartama 1989-ben 5,4 év volt, 1993-ban 7,5 év. A halálozás a methadont kapó csoportnál kisebb, mint a methadont nem kapó drogosoknál, ezeknél is főleg a túladagolás szerepel direkt okként, indirektként a hygieneküliség és az életstílus az ok. A methadon programon kívülieknél 7,5-szerese a halálozás a methadon programban levőkénél. A droghasználók halálozása nyolcszorosa az amszterdami polgárokéhoz hasonlítva. A túl nagy adagok Svájcban, Luxemburgban és Dániában okozzák a legtöbb halálozást a drogosoknál, de a májcirrhosis, endocarditis, septikémia, trauma, AIDS halálozás is

jelentős náluk. Az európai társulás tagjainál az AIDS halált okozó szerepe egyre jelentősebb. A HIV, a hepatitis-C és -B a jövőben nagyobb szerepet fog játszani a halálozásban. 1985-ben az összes AIDS eset 15,6%-a az intravenás droghasználat számlájára írható, de 1992-ben az arány már 40,7%. Egy amszterdami vizsgálat kimutatta, hogy 269 iv.-s drogosnál a HIV, hepatitis-B és a hepatitis-C 35, 74, és 73%-ban volt kimutatható. Úgy látszik, a fecskendőcsere még nem minden drogosnál a vártak megfelelő. A hepatitisfertőzés többsége subklinikus, csak 25%-ban jelentkezik icterus, de minden fertőzött hordozóvá lesz (90%) és 20%-nál fejlődik ki a májcirrhosis. A tbc-incidencia a nyolcvanas évekig csökkent, azóta növekedőben van. Az allochtonoknál 18-szor nagyobb, mint az autochton hollandoknál. A drogosok jelentősen nagy tbc-kockázatú csoportot jelentenek. New Yorkban a drogosoknál a tbc-incidencia 20-szorosa az átlag lakossághoz viszonyítva. Évente az aktív tbc a Mantoux-HIV seropositívoknál 8%. Amszterdamban a methadonos csoportnál az amszterdami polgárokhoz viszonyított kockázat 10-szeres az (amszterdami átlagpolgár pedig a holland átlagpolgárhoz viszonyítva 4-szer gyakrabban betegszik meg tbc-ben). Psychiatriai zavarok is gyakrabban fordulnak elő a drogosoknál, gyakori a depressio; kezdetben a baráti köreik, az unalom és a kilátástalan társadalmi jövő járul hozzá a gyógyszerabszesszesség kifejlődéséhez. Hollandiában a segítőképző társulatok aprószemű hálózata és a liberális segítőkézség eléri a droghoz kötöttséget, remény van a jó eredmények eléréséhez.

Ribiczey Sándor dr.

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.


Springer Hungarica Kiadó Kft.

Littmann fonendoszkópok	Vérnyomásmérők	Kötszerek	Műteti fóliák
Belgyógyász Classic II.	13.850,-		
Gyermekegyógyász Classic II	15.700,-		
Csecsemőgyógyász Classic II	15.700,-		
Belgyógyász Master Classic	16.525,-		
Kardiológus II.SE	25.000,-		
Kardiológus Master	32.500,-		

Az árak ÁFA-val értendők. Szállítás postán is.
Megrendelés: telefonon, telefaxon, vagy levélben.

MIKROLAB GMK. 1027. Bp. II. Fő u. 68. II. em. 244

Belgyógyász Master Classic



Ára 16.525,- ÁFA-val

Tel: 201-9760, 201-2011/453

Az Internet és a World Wide Web – orvosoknak

Az Internet az egész világra kiterjedő számítógép-hálózat, melyben a gépek sokféle módon, pl. telefonvonalakon, műholdas összeköttetéssel, illetve üvegszállal kapcsolódnak egymáshoz. Az információ nagy sebességű gerincvonalakon fut, melyekről egyre kisebb hálózatok ágaznak le. Ezért is nevezik az Internetet találón információs szupersztrádának.

Az Internet az Egyesült Államok Védelmi Minisztériumának kísérleti számítógép-hálózatoként jött létre a 70-es években. A hadsereg egy szélsőséges körülmények között – akár nukleáris háború esetén is – működőképes rendszer kialakítására törekedett, amely az egyes hálózati egységek kiesésétől nem omolhat össze.

Az akkor, és némi változtatással jelenleg is alkalmazott alapelv az ún. csomagkapcsolási hálózat volt. Ennek lényege az, hogy az együvé tartozó adatok nem egy blokkban, közvetlenül, hanem feldarabolva, csomagokban indulnak el a címzetthez. A csomagokat a másik oldalon lévő számítógép rakja össze. A csomagok a hálózaton keresztül különböző utakat járhatnak be, így az adatátvitel könnyen fenntartható abban az esetben is, ha a hálózat néhány része nem működik, vagy sérült. Ez az eljárás lehetővé teszi, hogy igen nagy számú felhasználó egyidejűleg is kommunikálhasson a hálózaton keresztül, időt és költséget megtakarítva. A kapcsolódó hálózatokat internetworkingnek nevezték: az Internet szó innen származik.

Az Internet korábban csak kormányzati szervek, egyetemek és tudományos intézmények számára volt hozzáférhető, újabban azonban mindenki számára nyitott. A hálózathoz bármilyen gép csatlakoztatható, a nagy számítógépektől az asztali komputerekig, függetlenül attól, hogy milyen operációs rendszert használ. Ez úgy vált lehetségessé, hogy az Interneten a számítógépek közötti információcsere nyelve (az ún. hálózati protokoll) azonos.

Ma az Internet-hálózatok fele kereskedelmi jellegű, egyharmada pedig oktatási és kutatási intézményekhez kapcsolódik. Az üzleti világ egyre inkább ráébred arra, hogy az Internet páratlan lehetőségeket rejt magában. A cégek tájékoztatást és támogatást nyújtanak különféle termékeikhez, néhányan különböző szolgáltatásokat is följajánlanak. Egyre biztonságosabb rendszerek teszik lehetővé a hitelkártyával való fizetést is. Kb. 40 ezer regisztrált komputerhálózat létezik, mely több mint 5 millió számítógépet és 20–35 millió felhasználót jelent világszerte.

Ha a növekedés ilyen mértékű maradna, 2002-re elvileg a Föld teljes jelenlegi lakossága Internet-felhasználóvá válna.

Magyarországon is gyors a fejlődés, hetente 4–5 új szolgáltatást jelentenek be, a felhasználók száma is rohamos növekedést mutat. Ehhez a döbbenetesen magas számhoz hozzáadódnak még az Internethez „kapukkal” kapcsolódó kereskedelmi hálózati szolgáltatások előfizetői (pl. Prodigy, America Online, Compuserve, Delphi, Microsoft Network), melyek saját külön szolgáltatásokat is nyújtanak. Így rövidesen valóban mindenki „online” lesz.

Az Internet költségeit az úthálózat fenntartásához hasonlóan a kormányok (az Egyesült Államokban a hírközlési vállalatok) fedezik, míg a kisebb hálózatok és ezek kapcsolódásai a fővonalakhoz helyi finanszírozásúak.

Miért olyan népszerű az Internet?

Az utóbbi években igen egyszerűvé vált az Internet használata. Az átlagembernek az Internet használatához szinte semmit sem kell tudnia arról, hogyan működik, hasonlóan ahhoz, ahogyan a televízió nézéséhez nem szükséges ismerni a képátviteli technikát. A televízió analógiája azért is érdekes, mert megtörténtek az első lépések az Internet és a televíziós technika integrálására, az interaktív televíziózás, illetve a számítógépes, Interneten keresztül történő rádiózás és tévézés is lehetséges már. Ez a technológia forradalmasította a kommunikációt és az információszerezés módját: soha azelőtt nem volt ennyi forrás elérhető ennyi ember számára. Orvosok számára is egyre inkább érdemes az Internethez csatlakozni, mivel a medicina eredményei egyre inkább, naprakészen hozzáférhetővé válnak.

Hogyan kapcsolódjunk az Internetre?

Belépés az Internetbe

Az Internetre nem nehéz rákapcsolódni. Egy számítógép és egy modem szükséges, mellyel a telefonvonalra lehet kapcsolódni, ezen kívül fel kell venni egy Internet-szolgáltatóval a kapcsolatot, aki megfelelő szoftvert, egy Internet-telefonszámot, jelszót és e-mail (elektromos levelezési) címet ad. Ily módon a számítógépen keresztül kezdeményezett telefonhívással kapcsolódunk az Internetre, a hívás idejéig. Az egyetemek, állami intézmények, nagyobb cégek állandó kapcsolatot tartanak fenn az Internettel, sokszor nem is telefonvonalon keresztül, hanem pl. optikai kábelon.

Kapcsolódási formák

Az Internetbe több szinten lehet belépni.

Az alapvető kapcsolati lehetőség a „shell account”.

Ennek lényege, hogy az asztali számítógép és egy, az Internetre kapcsolt számítógép között létesül kapcsolat és az azon lévő, általában UNIX programok szöveges módban használhatók. Ez inkább csak azoknak ajánlható, akik csupán e-mail lehetőséget akarnak.

A teljes Internet-hozzáféréshez szükség van a hálózati, ún. TCP/IP protokollokat kezelő szoftverre is. A szoftver típusa az operációs rendszertől függ.

Az Internet legnagyobb előnye az, hogy bármelyik más számítógéphez történő kapcsolat, akár a szomszédban van, akár a világ másik végén, ugyanannyiba kerül. Ez a helyi telefonhívás díja, plusz az Internet-szolgáltató által kért havi átalánydíj.

Mint már említettük, csaknem valamennyi egyetem és számos nagy szervezet állandó kapcsolattal rendelkezik a belső rendszer és az Internet között. Több egyetemen is van e-mail lehetőség, viszont a teljes Internet-hozzáférés már nem biztos, hogy konfigurálva van. Gyakori eset, hogy az Internetet csak néhányan használják, a többiek nem is tudnak róla, pedig külön díjat már nem kell fizetniük, és újabb felhasználó bekapcsolódása nem jelent több költséget. Érdemes megkérdezni a rendszergazdát, milyen lehetőségek vannak. Előfordulhat, hogy az otthoni gépünkről modemmel a fent említett kereskedelmi Internet-szolgáltatók helyett a munkahelyi számítógépeken keresztül is kapcsolódhatunk az Internetre. Ez igen előnyös, hiszen akkor a kapcsolatért csupán a helyi telefonhívás díját kell fizetni és elérhetővé válnak nemcsak a munkahelyi számítógépes adatok, de a teljes Internet.

Ha nincs intézeti kapcsolathoz hozzáférés, lehet vásárolni egyet valamelyik Internet-szolgáltatótól. Manapság Magyarországon is megszorodott a kapcsolt vonali hozzáférést ajánló társaságok száma. Ezen a szolgáltatók számítógépei közvetlenül az Internetre vannak csatlakoztatva és modemmel történő kapcsolódást tesznek lehetővé. A kapcsolt vonal használata világszerte egyre népszerűbb. Ezek az Internet-szolgáltatók belépési, majd havi hozzájárulási díjat kérnek (általában 4–6000 Ft-ot). Legtöbbjük az országban helyi központokkal rendelkezik és a helyi hívás díjáért Internet-hozzáférhetést biztosítanak. Általában havi átalánydíjat kell fizetni, ami néhány óra kapcsolat díját foglalja magában. Ha ennél többet használjuk a szolgáltatást, akkor az extra időért rendszerint külön kell fizetni a szolgáltatónak. Egyes szolgáltatók külön díjat számolnak fel a küldött és fogadott adatmennyiség után is. A telefonhívás díját a postának természetesen mindig külön kell fizetnünk, az nincs benne a szolgáltatónak fizetett díjban. Az árákon túl érdemes tapasztaltabb ismerőseinktől érdeklődni, mennyire megbízhatóan működtetik a hálózatot és milyen támogatást nyújtanak.

Hardver

Modem segítségével csaknem bármilyen számítógépet a telefonvonalra lehet kötni és egyszerű kommunikációs szoftverrel legalábbis szöveges e-mail üzeneteket lehet küldeni és fogadni. A WWW (world-wide-web: a legnépszerűbb internetes információszolgáltatási forma) grafikai programjainak használatához azonban célszerű legalább 486 DX 33 MHz processzoros, 8 Mbyte memóriával és SVGA monitorral rendelkező számítógépet

használni. Nem árt, ha sok szabad hely van a merevlemezen, de hamarosan a WWW oldalak letöltésével úgyis kevésnek fog bizonyulni. Legalább 14,4 kb/s sebességű modemet célszerű használni, azonban új modem vásárlása esetén 28,8 kb/s sebességűt érdemes venni, mely nem kerül sokkal többbe, viszont észrevehetően gyorsabb (ha a telefonvonalunk megfelelő minőségű!). A közmondásszerűen szidalmazott magyar telefonvonalak egyre javulnak, így a modem sebessége előbb-utóbb kihasználható lesz. Persze az Interneten az információ sebessége igen változó, függ a géptől, a kapcsolódás módjától, és hogy az adott időben mekkora a zsúfoltság. A reggeli órák és a hétvégek nagyobb adattömeg letöltésére kitűnően alkalmasak, a munkahelyi gépeket nem használják és az amerikaiak alszanak még.

Szoftver

A legtöbb Internet-szolgáltató teljes kommunikációs csomaggal látja el vevőjét, de a szoftvert le lehet tölteni az Internetről ingyenes vagy igen olcsó shareware formában is. Ha már megtanultuk kezelni a barátunk vagy unokaöcsénk által beállított szoftvert, érdemes időnként megkeresni és letölteni az újabb verziókat, melyek egyre több kényelmi funkcióval rendelkeznek. Kereskedelmi forgalomban is komplett Internet-csomagok kaphatók, melyek igen kényelmesen használhatók. A teljes körű Internet-kapcsolathoz szükség van a hálózati csomagra is, mellyel a számítógép az Internet-protokollt (TCP/IP) használja. A legtöbb új operációs rendszerbe ezt a lehetőséget integrálják, némelyik a teljes kommunikációs csomagot is tartalmazza. Az Interneten lévő adatokat szinte úgy használhatjuk, mintha saját gépünkön vagy a helyi hálózaton lennének.

Kezdő lépések az Interneten

A kliensprogramok intuitív felhasználói felületet adnak és viszonylag egyszerűen kezelhetők. Két-három éve még boldogan meredtünk a fekete-fehér képernyőre, misztikus Unix parancsokat gépeltünk be és nagy örömmel olvastuk a szöveges információkat. Mindez már a múlté. A web böngészők a leglényegesebb programokat integrálják, az egyes segédprogramok is grafikus felületűek, az adatok letöltése ma már egy-két egérgattintást jelent.

Az Internethez használt programok lehetnek „shareware-ek”, vagyis rövid kipróbálási idő után a szerzőnek egy szerény díjat illik fizetni. Általában 20–30 nap kipróbálási időt adnak, mely után a program megszűnik működni vagy a fizetésre noszogat. Nagy szoftvercégek egyre több kereskedelmi program demo változatát helyezik el szerverükön, így könnyű eldönteni, melyiket vásároljuk meg. De lehetnek a programok teljesen ingyenesek is, legalábbis a nonprofit felhasználók számára.

Internet-eszközök

E-mail

Az e-mail a postai levelezés elektronikus változata és a leggyakrabban használt Internet-lehetőség. Sokkal gyorsabb, mint a hagyományos postai szolgálat, melyet csak csigapostaként (snail-mail) emlegetnek az Internet használói. Az üzenetek rendszerint pillanatok alatt eljutnak a címzetthez. A levél az Interneten postaládaként szereplő tároló számítógépek között továbbítódik, me-

lyekről a kapott levelek a kapcsolat felvételekor számítógépünkre letöltődnek, tehát az üzenetek fogadásához nem szükséges állandóan vonalban lenni. A postaládák hibás címzés esetén visszaküldik a levelet a feladónak. A legtöbb levelezési program lehetővé teszi az üzenetek elmentését, kinyomtatását, megválaszolását, tárolja a címlistát és újabb formázott dokumentumokat, képeket fűzhetünk mellékletként az üzenethez. Ne feledjük azonban, hogy (mint a postai levelek esetén) az e-mailek tartalmát más is megismerheti, akár megváltoztathatja, vagy hamisíthatja is.

List servers

A list server/mail server olyan vitacsoport, melyet egy bizonyos téma megtárgyalására hoztak létre. A vita e-mail levelezés formájában zajlik, mégpedig úgy, hogy hozzászólását mindenki egy gépnek küldi el (ez a list server), és a gép gondoskodik arról, hogy a listára feliratkozott személyeknek továbbítsa a hozzászólást. Ez kitűnő lehetőséget nyújt azonos érdeklődésű csoportok számára az információk terjesztésére. Bárki aktívan küldhet üzenetet vagy csak elolvashatja a mások által írottakat. A listára feliratkozni egyszerű, e-mail kérést kell küldeni a listához. A program automatikusan elolvassa az e-mail üzenetet, kimásolja belőle a címet és csatlakoztat a listához. Nincs az életnek olyan része, legyen az a legköznapi vagy legelvontabb téma, amiről ne lenne levelezési vitacsoport.

USENET/Newsgrups

A fent említett e-mail listák hátránya, hogy fel kell iratkozni rájuk, ha olvasni akarjuk őket, ahhoz pedig tudni kell a létezésükről. A newsgroup szerverek lehetőséget nyújtanak arra, hogy több ezer vitacsoporthoz lehessen hozzájutni, mindenki számára könnyen elérhetően. A hozzáférést egy helyi news szerver biztosítja, olvasásához speciális szoftver (ún. newsreader) használata szükséges. Az e-mail listák és a newsgroupok nagyon hasonló elven működnek, sok e-mail lista newsgroup formájában is hozzáférhető. A newsgroupok hierarchikus módon vannak elrendezve, nagyobb kategóriákkal kezdődnek és a témák egyre meghatározottabbak lesznek, ahogy lefelé haladunk. (Pl. comp. os. os2. announce = számítógépek → operációs rendszerek → OS/2 → fontos bejelentések.) A szoftver lehetővé teszi üzenet elküldését bármelyik csoport számára, melyet a többiek elolvashatnak. Minden üzenetnek van egy témája (subject), mint az e-mail esetén is. A téma ügyes megfogalmazása fontos, ezt látják csak ugyanis a newsgroup olvasói, és csak akkor nézik meg az üzenet tartalmát, ha a téma alapján úgy gondolják, hogy érdemes. A közölt üzenetekhez (posting) csatlakozni lehet (follow-up). A közös témájú üzenetek (eredeti cikk + hozzászólások), egy logikai sort (ún. thread = fonal) alkotnak. A newsreaderek rendszerint lehetővé teszik, hogy az üzeneteket ilyen logikai (és nem a megjelenés sorrendjében) olvassuk.

Bár az információk minősége a hírcsoportokban igen változó, igen hasznos lehet egy bizonyos kérdés megválaszolására. A newsgroupok (több, mint 8000 van) napi összes forgalma gigabyte nagyságrendű!

Ftp

Az ftp a file transfer protocol (adatátviteli szabvány) rövidítése. Ez file-ok cseréjére szolgál távoli gépek kö-

zött. A nem szöveges, bináris adatok elhelyezése és le-hívása az ftp segítségével az egyik leghasznosabb eszköz: lehetővé teszi a szoftverek, információ stb. letöltését.

Ha egy gépről ftp-vel le akarunk hívni egy file-t, a másik számítógéphez való kapcsolódáshoz ismerni kell a gép nevét, továbbá felhasználói azonosító névvel (user account) és jelszóval kell rendelkezünk az adott gépen. Ezzel így nem sokra mennénk, hiszen az Internet sok millió gépére nincsen bejelentkezési nevünk. Sok számítógép azonban „anonymous” ftp szerverként is működik, ami lehetővé teszi bárki számára adatok, programok letöltését. Anonymous ftp használatkor az a konvenció, hogy felhasználói névként anonymoust, jelszóként az e-mail címet kell beírni. Az Archie nevű indexelő eszköz segítségével megtudhatjuk, hogy egy adott file melyik ftp szerveren érhető el. Több ftp szerver bejelentkezéskor rövid szöveget is közöl, ezt érdemes elolvasni, mert gyakran az ftp helyen található különlegeségekre hívja fel a figyelmet.

Az ftp használatához némi gyakorlat szükséges, de mindig lehet segítséget kapni help vagy kérdőjel begépelésével. A nem szöveges file-oktat bináris file-ként kell továbbítani. Sokat számít az Internet kapcsolat módja. Közvetlen kapcsolat vagy SLIP/PPP kapcsolatnál a file-okat közvetlenül lehet a saját gépünkre letölteni más esetben azonban csak két lépésben.

Telnet

A Telnet egyszerű program, melynek segítségével saját gépünk billentyűzetéről egy távoli számítógépen indíthatunk el programokat úgy, hogy az eredmény a mi képernyőnkön jelenjen meg. Ezt úgy mondjuk, hogy a saját gépünk a távoli gép termináljaként működik. A telnet komoly hátránya, hogy csak alfanumerikus adatok (betűk/számok) megjelenítésére alkalmas, grafikus információcserére nem.

Gopher

A Gopher menüvezérelt, felhasználóbarát program, mely lehetővé teszi az információs szerverek hálózatának böngészését. Az anyagok hierarchikus sorrendben vannak elrendezve, az információk (szöveg, hang és kép) a fa struktúrában fel és le mozogva érhetők el. A Gopher rendszer igen kiterjedt és használata egyszerű. A információk megtalálásában a Veronica nevű indexelő segít, mely kulcsszavak alapján az összes Gopher szervert végigkeresi. A talált információkat közvetlenül kifrja a képernyőre. A gopher szerverek használata nagymértékben visszaszorult a WWW megjelenésével.

Word Wide Web

Sokak számára egyet jelent az Internettel, pedig valójában a Web csak az egyik módja e hatalmas összekapcsolt hálózat használatának, bár kétségtelenül ez a leglátványosabb és legegyszerűbben kezelhető. A Web a fent felsorolt programok részére is könnyen kezelhető felületet nyújt.

A Web fő célja az információk közlése és megszerzése, melynek során a multimédia dokumentumokat az Interneten keresztül saját számítógépünkre másoljuk át. Ezeket a dokumentumokat olvashatjuk közvetlenül, de későbbi olvasásra is letölthetők, kinyomtathatók, másolhatók, sőt egyre több olyan program készül, melyek segítségével akár teljes Web helyek is lehívhatók, a rajta lévő kapcsolatokkal és képekkel együtt.

A Web multimédia hypertext lapokból áll – mely azt jelenti, hogy a digitális adatok a szöveges Web dokumentumba beágyazva terjeszthetők és a dokumentumok más dokumentumokhoz kapcsolatokat tartalmaznak. Ezt a kiemelt vagy aláhúzott szöveg jelzi, hasonlóan a számítógépes programok help rendszereihez. A különbség a felhasználó számára az, hogy ezek a „hypertext” kapcsolatok nemcsak a saját gépünkön lévő más oldalakhoz vagy ugyanazon a szerveren lévő másik dokumentumhoz, hanem a világon bárhol lévő, másik számítógéphez kapcsolhatnak át. A szövegre vagy képre kattintva más dokumentumokhoz lehet jutni, így igen egyszerűen lehet „szörfözni” a hálózatban, illetve egy adott információt megkeresni. A hypertext dokumentumok keresztbe-kasul utalva egymásra ily módon behálózják az egész Internetet. Innen az elnevezés: World Wide Web, azaz „világháló”.

A böngésző program a megnézett oldalakról listát készít, melyen igen könnyen lehet előre-, hátramosogni. A hasznos oldalakat könyvjelzővel lehet ellátni és erre az oldalra bármikor vissza lehet térni.

Böngészők

A böngésző a saját számítógépünkön futó program, mely megszerzi az Interneten keresztül más számítógépekről, a szerverekről a dokumentumokat, ezeket a dokumentumban meghatározott formátummal a képernyőre hozza és aktívvá teszi, így egy hypertext kapcsolatra történő rákattintás a kívánt helyre juttatja a felhasználót. Csaknem a legutóbbi időkig valamennyi Web dokumentumot minden böngészővel meg lehetett tekinteni. Az Internet kereskedelmivé válásával azonban egyes társaságok kereskedelmi előnyt látnak abban, hogy a böngészőjüket új képességekkel ruházzák fel. Erre legjobb példa a Netscape Navigator. A Netscape a Web HTML standardjához új vonásokat tett hozzá, táblázatok, színes háttér stb. Bár ezek igen vonzóak, nem standard alkalmazások és több másik böngésző program nem megfelelően működik, ha találkozik velük. Többen azonban úgy vélik, olyan böngészőket kell használni, melyek támogatják a Netscape és újabbban a Microsoft újabb HTML kiterjesztéseit.

A böngésző nem tud automatikusan minden lehetséges digitális adatot feldolgozni. A számtalan különböző és egymással vetélkedő hang, video és kép formátummal lehetetlen lépést tartani. Ehelyett mindenki installálhatja saját segédprogram-gyűjteményét, hogy olvasni tudja azokat a formátumokat, melyekre szüksége van. A Web böngésző meghívja a megfelelő segédprogramokat.

Keresés

Az Internet nagysága miatt fontos az információ hatékony keresése. Számos, az információkat indexelő „keresőgép” (search engine, robotok) az Interneten lévő Web oldalakat (automatikus keresőgépek) végigpásztázzák és indexelik. Ezeken a számítógépeken kulcsszó alapján vagy böngészéssel is lehet keresni.

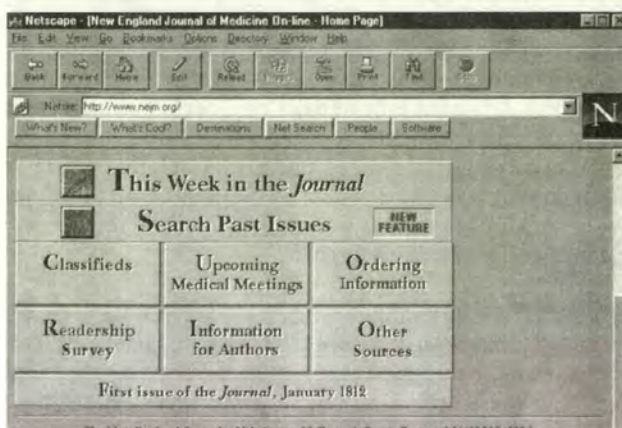
Ezek közül legfontosabbak a Lycos, az Alta Vista, a Yahoo, Infoseek, Magellan, melyek számos orvosi vonatkozású bejegyzést tartalmaznak és részben ingyenesek. Általában az érdeklődőnek korlátozott számú találatot ingyenesen feljárnának. Valamennyi keresőprogram az eredményeket hypertext formában közli, így igen egyszerű végigböngészni a keresés eredményét és pontosan megtalálni a megfelelőt.

Egy időben számos keresőgéppel lehet keresni egy konfigurálható egységesített kereső felületen (Configurable Unified Search Interface, CUSI) keresztül, vagy párhuzamosan a hozzáértő keresőt (Savvy Search) használva. Magyarországon a HUDIR és a Magyar homepage nyújt keresési lehetőségeket, a fenti programok helyi tükrözése pedig számos magyar szerveren megtalálható.

Böngészés a Weben

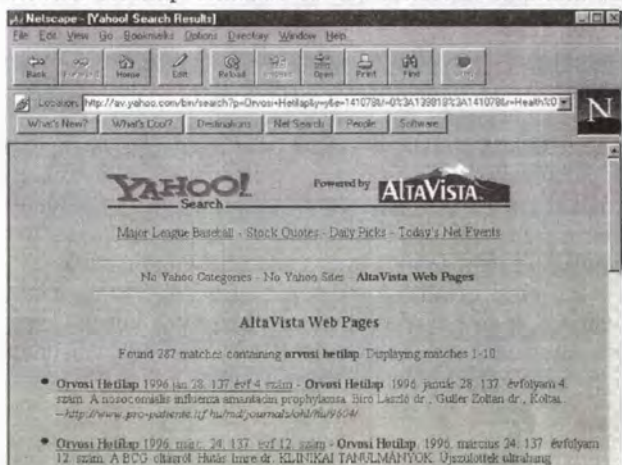
Az információszerzés legszórakoztatóbb módja a böngészés, követve az egyes Web oldalakon feltüntetett kapcsolatokat. Naponta új, érdekes helyeket lehet, véletlenszerűen is, felfedezni. Az érdekesebb helyeket a böngészőben könyvjelzővel láthatjuk el, és később visszatérhetünk, ha időnk és kedvünk van anyagaikban elmélyedni.

Kiindulhatunk például az egyik legrégebbi orvosi folyóirat, a New England Journal of Medicine oldalairól (1. ábra). Az aktuális szám teljes szöveggel, a nyomtatott



1. ábra: New England Journal of Medicine egy oldala az Interneten

példányt hetekkel megelőzve olvasható, az előző számokat bizonyos ideig archiválják. A nyomtatott példány hitelkártyával megrendelhető. Nem olvassuk el a hirdetések, hanem továbblépünk az „egyéb források” rovatra. A részletes listáról gyanútlanul kiválasztott címszóra kattintva, váratlanul a jól ismert Yahoo-n találjuk magunkat. Kíváncsian beírjuk a keresési rovatba az Orvosi Hetilap címszót és 287 rekordot találunk (2.

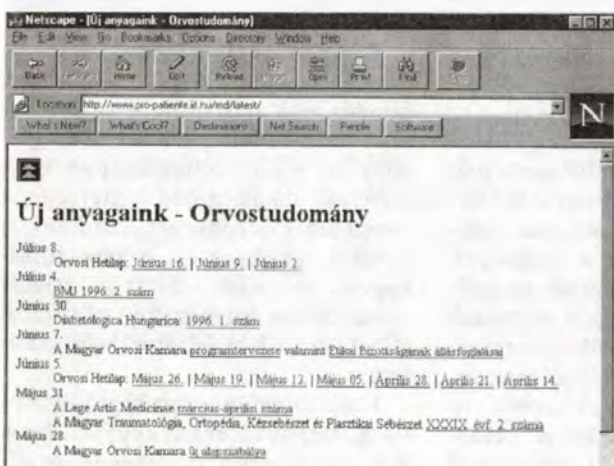


2. ábra: A Yahoo „keresőgép”

ábra). Ez nem meglepetés számunkra, hiszen a cikkek összefoglalóit magunk helyeztük el Web szerverünkön, a Pro Patiente-en (3., 4. ábra). A „Hírek, újdonságok” olda-



3. ábra: Egészség – életmód rovat a Pro Patientén



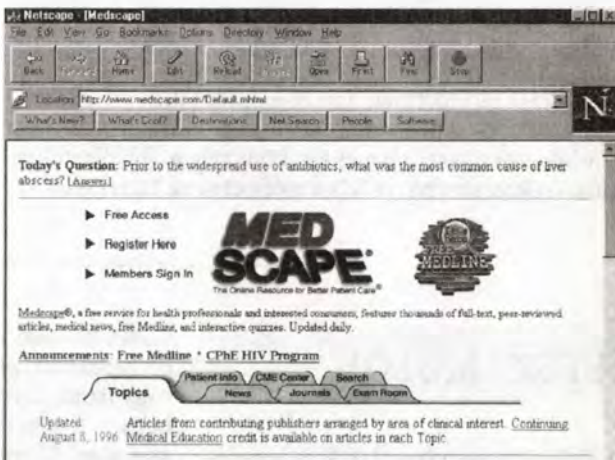
4. ábra: Új anyagaink – Orvostudomány rovat a Pro Patientén

lunkra jutottunk, ahonnan egy szinttel feljebb lépve a Springer Kiadó könyvei között válogathatunk (5. ábra). A címlap egy másik kapcsolata az International Health

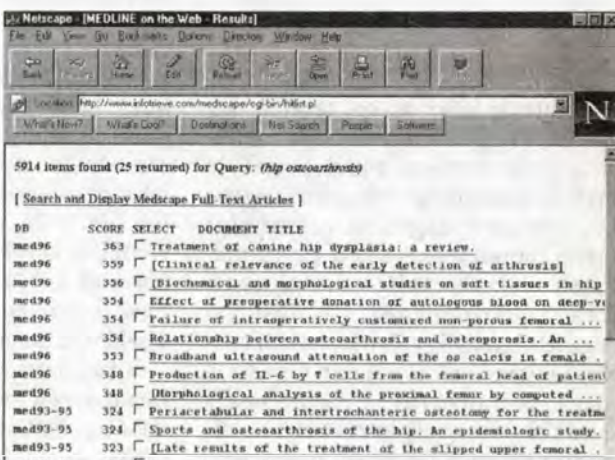


5. ábra: A Springer Hungarica kiadványai a Pro Patientén

News eredeti oldalára vezet, innen a Silverplatterre ug-runk, a medline és még sok adatbázis forgalmazójához. Az innen elérhető adatbázisok csak előfizetőknek állnak rendelkezésére, ezért csalódottan könyvjelzőink közül előhúzzuk a Medscape-et (4. ábra) ahol saját, teljes szövegű anyagaik mellett ingyen kereshetünk a Medline-ban is (6., 7. ábra). Mindezt otthon, papucsban, húsz perc alatt jártuk be, míg családunk a Tv-híradó előtti rek-lámokon bosszankodott.



6. ábra: Keresés a Medline-ban Interneten keresztül



7. ábra: Találatok felsorolása a „hip osteoarthritis” kulcsszóra Medline-ban, Interneten keresztül

Kutatás és publikáció a Weben

Az Internet máris nélkülözhetetlen eszköze lett az orvosi kutatásnak (főleg a molekuláris biológiának). Szerepet fog kapni az orvostanhallgatók oktatásában, a klinikai gyakorlatban és a posztgraduális képzésben is.

Az egész világon elérhetővé vált az egyetemek és más kutatóközpontok több ezer adatbázisához való hozzáférés. A National Library of Medicine adatbázisai – Medline, AIDSline, Excerpta Medica – az Interneten keresztül is elérhetők, némely helyen ingyenesen is (pl. Medscape).

Szinte beláthatatlan az orvosi vonatkozású témákat rendszerező listák száma. Elektronikus könyvtárak találhatók az Interneten, némelyik a Weben található iro-

dalmat rendszerezi, mások a nyomtatott orvosi irodalomról is tájékoztatnak.

A hagyományos orvosi könyvtárak lehetővé teszik szolgáltatásaik elérését az Interneten keresztül. Néhány orvosi kiadó Web szervert létesített, anyagaikat előfizetők számára, teljes szöveggel is, elérhetővé teszik. Mások széles körű, teljességre törekvő szolgáltatást létesítettek orvosok és az érdeklődő publikum számára, melyeket hirdetőik vagy előfizetőik, esetleg szponzorok tartanak fenn.

Elektronikus folyóiratok jelentek meg és számos folyóirat elektronikus formában is olvasható. Néhány csak a számok tartalomjegyzékét nyújtja, mások cikkválogatást publikálnak, ismét mások teljes terjedelemben elérhetőek a Weben. Számos cég bemutatja és megrendelhetővé teszi termékeit; könyvekre, folyóiratokra, műszerekre, szoftverre lehet előfizetni az Interneten ke-

resztül. Különböző newsgroupokban híreket és nézeteket lehet cserélni. Speciális témákban és gyakorlatilag azonnal levelet lehet küldeni kollégáinknak.

Várható, hogy előbb-utóbb a medicinában is az Internetet fogják választani a kutatási eredmények publikálására, mivel az elektronikus media viszonylag olcsó, a megjelenítés gyors, a multimédiás alkalmazások lehetősége pedig beláthatatlan. Az Interneten megjelenő orvosi és tudományos publikációk új problémákat vetnek fel. Kérdés, hogy a Weben megjelent anyagok utólag publikálhatók-e nyomtatott formában, és vice versa. Mindenesetre cikksorozatunk a Pro Patiente szerveren is olvasható lesz (<http://www.pro-patiente.iif.hu>).

Glanz János dr.
Tornóci László dr.

BESZÁMOLÓK

A fizioterápiás vizsgálatok és kezelések hatásmechanizmusának mérési lehetőségei

Szimpozium Szeged, 1996. június 27-29.

A fizioterápia az orvosi terápia negyedik, de egyben legősibb ága a sebészi, a gyógyszeres és a pszichoterápia mellett. Jelentősége világszerte egyre nő. Magyarországon az orvostudomány Hamupipőkéje, hisz egyetemeinken a fizioterápiát nem oktatják leendő orvosainknak, s a főiskolai végzettségű gyógytornászt az orvostársadalom jó része ma sem fogadja el még egyenrangú felelős partnernek, a hazánkban még oly kevés helyen működő gyógyító teamben, melynek a nővér, a szociális munkatárs, a dietetikus a pszichológus is állandó tagja kellene hogy legyen, ha Európa felé akarunk közeledni.

Minden elismerés megilleti a kongresszus szervezőit, prof. Mészáros Tamást, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinikája igazgatóját, az Egyetem Főiskolai Kara Gyógytornász Szakának vezetőjét és Gardi Zsuzsát, a Magyar Gyógytornászok Társaságának elnökét, hogy ezt az egyedülálló és kitűnő kongresszust megszervezték. A szimpózium kissé nehézkes és picit pontatlan címe részben azt próbálja kifejezni, hogy a fizioterápia nemcsak terápia, de diagnosztika is,

valódi klinikai stúdium, melyet fejlett országokban „physical medicine”-nek vagy fiziótriának neveznek, másrészt, hogy ez a specialitás is a bizonyítékon alapuló medicina, az „evidence based medicine” körébe tartozik, s ez különbözteti meg a természetgyógyásztól, illetve az alternatív medicinától. A cím arra is utal, hogy a fizioterápia hatásosságát tudományos módszerekkel mérni kell, s szükséges, hogy hatásmechanizmusát vizsgáljuk. A szimpóziumnak 300 regisztrált résztvevője volt, zömük gyógytornász, de számos fizioterápiás szakember és más szakmájú orvos is. Csalódás volt hogy fürdőink, fürdőhelyeink közül Hévíz, Harkány, Balf, Eger és a budapesti fürdők nem képviseltették magukat.

Közel tucatnyi külföldi szakembert hívott meg a szervezőbizottság Kana-dából, az Egyesült Államokból, a skandináv országokból. Németországból, Belgiumból, akik kitűnő előadásokat tartottak. Fájtlaltuk, hogy a környező országok magyar és nem magyar szakemberei nem voltak jelen, hisz velük kellene elsősorban együttműködnünk.

A megnyitón a szimpózium fővédnöke, Hazai Istvánné helyettes államtitkár, prof. dr. Papp Gyula akadémikus, a SZOTE tudományos rektorhelyettese, prof. dr. Szél Éva, a SZOTE Főiskolai Kara főigazgatója, dr. Bálint Géza, a HIETE Főiskolai Kara Fizioterápiás Tanszékének tanára, a Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium elnöke, valamint a szervezők, prof. dr. Mészáros Tamás és Gardi Zsuzsa üdvözölték a résztvevőket, s méltatták a szimpózium jelentőségét.

A megnyitót követő délután referátumai igen érdekesek, magas színvonalúak voltak.

Prof. Dux László (Szeged) az izomfáradás biokémiai alapjairól beszélt. A fáradás nem más, mint hogy az izom nem tud az adott pillanatban megfelelni az elvárt teljesítménynek. A csökkent teljesítmény hátterében a membrán-iontranszport rendszer, a kontraktilis fehérjék, a keresztídképzés, az ATP ellátásért felelős metabolikus folyamatok változásai állhatnak, melyek edzéssel befolyásolhatók.

Hans Lund (Koppenhága) kifáradásig végzett excentrikus gyakorlatok hatását vizsgálta, egészséges, de edzésben nem lévő nők m. quadricepsén. Magállapította, hogy az excentrikus gyakorlatok a kreatinfoszfát-anorganikus foszfát arányt, az izomerőt, a CPK koncentrációt szignifikánsan csökkentették, és fájdalmat okoztak, melynek maximuma 48 óra múlva jelentkezett. Passzív nyújtás a fenti paraméterekben nem okozott eltérést.

Don Renney (Waterloo, Kanada) az ausztráliai „repetitive strain injury” járvány tanulságait értékelve az ismétlődő munkamozdulatok által okozott túlterheléses eredetű fájdalmat és a pszichogén-pszichoszociális eredetű fájdalmat felkülönítendő jelekről és módokról beszélt.

Bender Tamás (Budapest) az objektív mérések fontosságát taglalta a fizioterápiában. Fontos a kontrollált klinikai vizsgálatok, eszközös vizsgálatok, laboratóriumi vizsgálatok alkalmazása, az eredménynek reprodukál-

hatósága, validitása. Megemlítette számát, saját vizsgálatát.

Dibó György (Szeged) „Elektrofiziológiai mérések jelentősége a rehabilitáció”-ban című előadásában saját vizsgálatait ismertette, melyek szerint a n. medianus kiváltott válasz viselkedése alapján megállapítható, hogy a stroke-ot szenvedett beteg rehabilitálható-e. ill. a Cran-féle posturalis izomfeszülés vizsgálat segítségével nyújt a fájdalom differenciáldiagnosztikájában, a scoliosisos és parkinsonos betegek paraspinalis izommunkájának leírásában, az izomlazítás mérésében.

Nagy érdeklődést keltett **Varga Endre** (Szeged) előadása, aki munkatársaival a medencegyűrű biomechanikai viselkedését elemző fizikai és matematikai modellt dolgozott ki. A modell alkalmas arra is, hogy segítse az adekvát posztoperatív fizioterápiát, a medencerögzítő és csípőízületi implantátumok hatékonyságának értékelését. A szerzők bizonyították a lig. sacrospinus, ill. sacrotuberosus proprioceptív funkcióját is.

A kongresszus második munkanapját **Bálint Géza** (Budapest) előadása vezette be, aki a fizioterápia területén végzett randomizált s kontrollált klinikai kísérletek feltételrendszerét és néhány külföldi s hazai klinikai vizsgálat módszertanát és eredményét ismertette, mind a mozgásterápia, mind az elektroterápia területéről.

Ane Marit Mengshoel (Oslo) két előadást is tartott, az egyiket a fibromyalgiáról, a másikat a fizikai munka okozta in-, izomfájdalmakról. **Koltainé Balázs Éva** és **Lukonits Zsuzsa** (Budapest) eredményeihez hasonlóan úgy találta, hogy a relaxációs módszerek, stretching a betegek edukációja fontosak a fibromyalgiás betegek kezelésében.

Dr. Kádas Éva (az egyetlen magyar gyógytornász, aki egyetemi doktori címet szerzett) munkatársaival végzett kísérletes vizsgálatait ismertette, melyekkel a patkány térdízületének érzőbeidegzésének feltérképezését végezte, különös tekintettel a neurogén gyulladásért felelős C rostokra.

Német gyógytornászok, **Anke Rotkirch** és **Anette Niehle** előadásaikban spa-s betegek kezelésére kidolgozott intenzív és kevésbé intenzív programjait hasonlították össze, s mérésekkel bizonyították, hogy az intenzív kezelés sokkal eredményesebb.

Gerencsér Zsuzsa és mtsai (Budapest) a függesztőrács segítségével végzett gyakorlatok hatását vizsgálták spa-s betegek légzésfunkciójára, s megállapították, hogy e gyakorlatokkal javítható igazán a légzésfunkció. **Violette Demeester** (Leuven) a foglalkozási terápia fontosságát taglalta rheumatoid arthritises betegek életminőségének javításában.

Dr. Tringer Lászlóné és Makovicsné Landor Erika (Budapest) a gyógytornász szerepét taglalták a home care típusú betegellátásban, és ismertették az általuk kidolgozott vizsgálati lapot.

A technika fejlődése, a számítógépek egyre nagyobb méretű elterjedése korrekt, pontos dokumentációt, és így a kutatási munkák következetes rögzítését, az eredmények kiértékelésének objektivitását teszi lehetővé. A gyermekgyógyászat terén ez tükröződött **Varga Éva** és munkatársai előadásában. **Peja Márta** olyan objektív paramétereket tartalmazó statuslapot alakított ki, melynek alapján pontosan meghatározható az ideális terhelési szint.

A kardiológiai és pulmonológiai betegségcsoportok körében a már eddig is használt vizsgálati paraméterek alapján pontosan dokumentálható az állapotváltozás. Ezt bizonyították **Fáter, Somfai és Barnai** előadásai.

Nehezebb a helyzet a mozgásszervi betegségeknel, ahol még nem alakult ki egységes dokumentálási rendszer. „Ahány ház, annyi szokás” alapon egyéni próbálkozások folynak a megfelelő szempontok kiválasztására, attól függően, hogy egy-egy kórképnél mi a betegség által létrehozott funkciózavar. **Mészáros Lászlóné** a gerontológia területén, **Petrovits Laura** a rehabilitáció és reumatológia területén alkalmazható vizsgálati lapot mutatott be, melyek a mai szemléletnek megfelelően nemcsak ízületi mozgásvizsgálatot, hanem az életminőségre és önellátásra vonatkozó kérdéseket is tartalmaz.

A rehabilitáció végcélja, hogy a beteg számára a lehető legboldogabb (l. **Violette Demeester** előadása) életet tegye lehetővé. Ezt mozgásszervi szempontból a leoptimálisabb edzésen keresztül lehet megvalósítani. **Dr. Malomsoki Jenő** az aerob és anaerob energiaszolgáltatást tekintő olyan paraméternek, melynek alapján az edzéstervet a terhelés szempontjából optimálisan lehet kialakítani. Nagy

segítség az amputált beteg járástanítása szempontjából az a számítógépes program, melyben a sérült járását videofelvételen ő maga és a vele foglalkozó gyógytornász is tanulmányozni tudja, és így a közös elemzés alapján tudják kialakítani a leggazdaságosabb járást. **Sass Réka** ismertette ezt a lehetőséget.

A totálkontakt lábprotézis, melyet **dr. Mező Róbert** és munkatársai fejlesztettek ki, hiánypótló a magyar piacon. A kimélyített lábággal rendelkező cipő a betét jó elhelyezkedését teszi lehetővé. A szerző ezt első sorban neuropátiás láb ellátására ajánlja, de rheumatoid arthritisen szenvedő betegnek is remek megoldást kínál.

Ugyancsak a reumatológia területén alkalmazható igen eredményesen a kryoterápia. **Malmos Jánosné** pontosan dokumentált előadása ebben a témában bizonyára segítséget nyújt a kollégáknak, akik a kryoterápia ezen modern formáját, kryojetet szeretnék használni. A hűtés hatékonysága periarthritis humeroscapularis kezelésénél nemcsak a fájdalom csökkentésében, de a mozgástartomány növelésében is megmutatkozott.

A cardiovascularis betegségcsoportban a fizioterápia célja a betegek cardiorespiratoricus teljesítőképességének javítása. **Szalai Emese** javasolta, hogy egységesítsék a betegek mozgásprogramjával kapcsolatos információk átadását, ez az adatok értékelése szempontjából is fontos lenne.

A posttraumás reflexdystrophiák korai felismerésének jelentőségére, a mozgásterápia lehetőségeire hívta fel a figyelmet **Csapody Ildikó és Árva Gábor**.

A perifériás idegsérülések utáni kezelési terv felállítását alapos elektroterápiás vizsgálat előzi meg annak érdekében, hogy a kezeléskor alkalmazott áramforma paraméterei a leoptimálisabbak legyenek (**Hegedűs Ildikó** előadása). Termékeny vita alakult ki a chronaxia és rheobázis értékelésével kapcsolatban.

Paraplég betegek funkcionális teljesítőképességét méri fel a Functional Independent Measure, melynek alkalmazását az OORI paraplég osztályáról **Zethner Györgyi** mutatta be. A hemiplég betegek önellátási képességét mérte **Rákhelyi Beáta** a MÁV kórház rehabilitációs osztályán nemcsak a Barthel index és a Riverread

skála használatával, hanem az értékelést kibővítették 3 további index használatával, melyet azért tartanak szükségesnek, mert így átfogóbb képet kapnak a betegről. Ennek megfelelően árnyaltabb rehabilitációs programot tudnak kidolgozni.

A harmadik munkanapot ismét referátumok vezették be. *Simonsen* (USA, Texas) ismertette a már Magyarországon is több tanfolyamon oktatott „McKenzie” módszert, melyet nagy érdeklődés és sok vita kísért, mióta hazánkban is hódít. Mechanikai diagnózis és terápia címmel hallhattunk előadást erről az egyszerűnek és logikusnak tűnő terápiáról, melynek alapja és ez egyben nagy pozitívuma és erőssége, a fájdalom helyére, jellegére, kiterjedésére, időbeliségére, mértékére vonatkozó rendkívül alapos vizsgálat. A betegvizsgálat a módszer legidőigényesebb része. A módszer hatásosságát megfelelő indikáció esetén alkalmazva már több hazai kolléga is megtapasztalta.

Hasonlóan alapismereteket közvetített *Jan Erik Enderson* előadása, aki a Norvég Manuálterápiás Csoport elnöke. Referátumában beszélt a manuálterápia fogalmáról, eszközrendszeréről, hatásosságának dokumentálási lehetőségeiről. Reméljük, hogy a norvég–magyar ikerprogramnak köszönhetően minél több kolléga elsajátíthatja ezt a kezelési formát, mely a mozgáshatárok növelését a járulékos mozgások helyreállításával próbálja elérni.

Példaértékű volt a Semmelweis OTE Ortopédiai Klinika Gerincgyógyászati Osztály teamjének előadásblokkja *dr. Ferenc Mária* vezetésével. Alapvető kutatómunkáról számolt be *Fehér Katalin* előadása; a statikus–dinamikus–intermediális izommunkát elemzi részletesen. Ismerteti az elérendő cél érdekében a megfelelő mozgástípus kiválasztását. A modern műszerezettség „Isostation B-220” lehetővé teszi a lumbális gerinc funkcionális kapacitásának objektív értékelését. *Szabadkai Ildikó* ismer-

tette az Alaranta teszt alkalmazását teenager korú gyermekeknél. A teszt alapján állítottak össze egyénre szabott edzéstervet.

Szintén fiatalok körében végzett felmérést *Cseuz Regina* tartásrendel- lenességgel kapcsolatban. A modell- értékű program magánrendelőben, OEP pályázat támogatása útján jött létre.

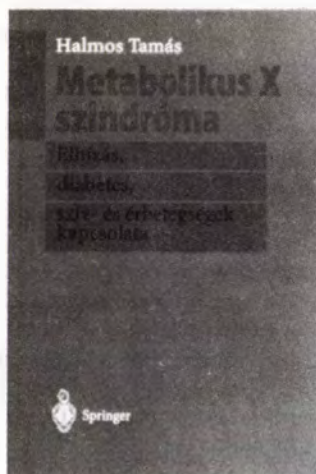
Az 58 előadást természetesen nem tudjuk egyenként bemutatni. A társszerzőket sem tudtuk mind felsorolni. Az előadások háttere általában team- munka, és egy összefogás nagyon reprezentatív, jó eredményeket tud felmutatni. A szimpóziumra jellemző volt a konstruktív légkör, és hála a szponzoroknak, a fárasztó munkanap után módja volt a kollégáknak fehér asztal mellett kötetlenül folytatni az együttgondolkodást.

Köszönet illeti a szervezőket és résztvevőket egyaránt!

Bálint Géza dr.
Sólyom Istvánné

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük az Orvosi Hetilap előfizetői részére. A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hypertonia, diabetes, szív- és érbetegségek kapcsolata
Szerkesztette: Halmos Tamás
Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal

980,— Ft

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.

Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, endokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

1996 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Teotard 100, ill. 200, ill. 350, ill. 500 retard kapszula

Hatóanyaga, a teofillin (amely xantinszármazék) a simaizmok relaxációja következtében tágítja a hörgőket.

A beszűkült légutak tágításával hatékonyan csökkenti a bronchialis obstrukciót. A pulmonalis functio javulása az artériás vér megnövekedett oxygenisatiójához és csökkent CO_2 -szinthez vezet. Csökkenti a hízósejtekből a hörgőösszehúzó mediátorok felszabadulását.

Növeli a rekeszizom összehúzódásának erejét és csökkenti fáradékonyságát.

Stimulálja a központi idegrendszert: légzési analepticum, psychostimuláns, magas dózisban konvulziót okoz. A szív oxigénszükséglete megnő az okozott koszorúér-tágulat következtében. Simaizomrelaxáns és enyhén diuretikus hatású. Orális alkalmazás esetén gyorsan felszívódik, 50%-a plazmafehérkéhez kötődik.

90%-a a májban lebomlik, a fennmaradó 10% változatlan formában a vizelettel ürül ki. 350 mg egyszeri dózis adagolása után a koncentráció 6,3–8,8 órán belül 4,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ -t ér el, míg a terápiás koncentrációk (10–20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) néhány nap után alakulnak ki. Ha a plazmaszint 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ fölé emelkedik, toxikus mellékhatások lépnek fel.

A retard kapszulák a teofillint elhúzódóan oldódó pelletek formájában tartalmazzák, ezáltal képesek 12 órás egyenletes teofillinszintet biztosítani a plazmában. Így napi kétszeri adagolással lehetséges fenntartani a hatékony szérumszintet, elérni az optimális hörgőtágító hatást 24 órán keresztül.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 200 mg, ill. 350 mg, ill. 500 mg theophyllinum – retard kapszulaként.

Javallatok: Krónikus obstruktív légúti megbetegedések: asthma bronchiale, krónikus bronchitis. Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedések spasticus formái (emphysema pulmonum).

Ellenjavallatok: Teofillinnel, ill. más xantinszármazékkal (pl. aminofillin), valamint a készítmény alkotórészeivel szemben fennálló túlérzékenység. Szívinfarktus, epilepszia. Terhesség, szoptatás. 3 éves kor alatti gyermekek.

Óvatosan adagolható akut szívélgtelenség, szívritmuszavarok, máj- és veseműködési zavarok, hyperthyreosis, ulcus duodeni, ulcus ventriculi esetén.

Adagolás: A teofillin metabolizmusa életkortól és testsúlytól függő, ezért az adagolást egyénenként kell beállítani, figyelembe véve az elérhető hatás és mellékhatások arányát. Lehetőség szerint teofillin szérumszint mérést kell végezni.

Felndőtteknek:

Szokásos adagja 10–13 mg/ttkg 24 órára. Az adagot kétfelé osztva reggel és este kell bevenni. Az adagolást fokozatosan kell beállítani 8 nap alatt. A reggeli és esti adag különbözhet egymástól a beteg asthmájának circadian rhythmusától, a klinikai állapottól és a terápiás hatástól függően.

Ha a rohamok főként éjszaka jelentkeznek, célszerű magasabb esti és alacsonyabb reggeli dózisokat választani. Néhány esetben napi egyszeri adag – 500 mg is adható. Ugyanakkor figyelembe véve az egyes betegek különböző teofillin metabolizmusát, magasabb dózis is rendelkezhető. Ilyen esetben viszont fontos az adag fokozatos emelése, a vérszint és a tolerancia ellenőrzése.

Túlsúlyos betegek esetében a dózist az ideális testtömeg

alapján kell meghatározni, az átlagnál kisebb testtömegű betegek alkalmazva a tényleges testtömeget kell figyelembe venni.

Gyermekeknek 3 éves kor felett:

Szokásos adagja 10 mg/ttkg 24 órára. Az adagot kétfelé osztva reggel és este kell bevenni.

Az adagolást fokozatosan kell beállítani 8 nap során. Magasabb dózis gyakorta szükséges hatékonyabb koncentráció elérése céljából.

A dózis emelések a teofillin szérumszint koncentráció és tolerancia rendszeres ellenőrzése szükséges.

A reggeli és esti adag különbözhet egymástól a beteg asthmájának circadian rhythmusától, a klinikai állapottól és a terápiás hatástól függően.

Ha a rohamok főként éjszaka jelentkeznek, célszerű magasabb esti és alacsonyabb reggeli dózisokat választani.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, gyomortáji fájdalom, esetenként központi idegrendszeri panaszok, remegés, görcsök, szédülés, nyugtalanság, fejfájás, ingerültség, álmatlanság, továbbá palpitiatio, tachycardia fordulnak elő. Mindezen tünetek lehetnek a túladagolás jelei.

Convulsio előfordulása az intoxikáció jele lehet, különösen gyermekek esetén.

Gyógyszerkölsönhatások:

– A β -blokkolók fokozzák a teofillin hörgőtágító hatását, ugyanakkor azonban hörgőgörcsöt válthatnak ki, ezért együttadásuk asthmában ellenjavallt.

– Egyéb xantinkészítményekkel tilos egyidejűleg együtt alkalmazni.

– A makrolid antibiotikumok közül az erythromycin, troleandomycin csökkentik a teofillin clearance-et, így a dózis csökkentése válhat szükségessé.

– Az alábbi gyógyszerek ugyancsak növelik a teofillin vérszintjét, ezért együttes adásuk gyakori teofillin szérumszint ellenőrzést igényel:

– H_2 -receptor antagonisták (pl. cimetidin),

– isoprenalin,

– allopurinol,

– orális fogamzásgátlók,

– thiabendazol (a teofillin adagot felére kell csökkenteni),

– influenza védőoltás,

– fluorokinolonok (pl. ciprofloxacin, pefloxacin, enoxacin).

Enoxacin terápia elkezdésekor a teofillin adagját a felére kell csökkenteni.

– Furosemiddel, β -szimpatomimetikumokkal, reszerpinel, digitális glikozidokkal, xantin és efedrin tartalmú gyógyszerekkel szinergista hatást fejt ki.

– Lítiumtartalmú szerek hatását a teofillin csökkenti.

– Csökken a teofillin szérumszint (általában a fokozott teofillin lebontás, ill. a kisebb biohasznosíthatóság következtében) dohányosoknak alkalmazva, valamint az alábbi gyógyszerekkel együtt adva:

– barbiturátok, főleg fenobarbitál,

– fenitoin (a xantinszármazékok a fenitoin abszorpcióját gátolhatják, így a fenitoin szérumszintje is csökkenhet, ezért mind a teofillin-, mind a fenitoin-szérumszintet monitorozni kell, mindkét gyógyszer adagjának módosítása szükségessé válhat),

– magnézium-hidroxid,

– karbamazepin,

2178

Egyes malignus betegségek esetén – feltételezhetően a membrántranszport mechanizmus különbsége miatt – az egészséges sejtekbe könnyebben jut be, mint a tumorsejtekbe, és így megvédi az egészséget a folsav antagonisták toxikus hatásaitól.

A kalcium folinát fokozza a fluoropirimidinek, pl. az 5-fluorouracil cytotoxicus hatását. A fluorouracil hatása részben a timidilát szintetáz enzim gátlásán alapszik. A folát kofaktorként egy kovalens kötődésű hármas, gátló komplexet képez a fluorouracil aktív metabolitjával (F-dUMP) és az enzimmal. Egyes malignus sejtekben nincs elegendő mennyiségű folát és így nem tud kialakulni a maximális timidilát szintetáz gátló hatás. Ilyenkor a folát adagolás növeli a komplex képződés lehetőségét és ezáltal a fluorouracil hatékonyságát.

A kalcium folinát a szervezetben gyorsan és nagymértékben alakul át egyéb tetrahidrofolsav származékokká, így pl. 5-metil-tetrahidrofolláttá, amely a folát legfőbb transzport- és raktározási formája.

Oralis alkalmazását követően gyorsan felszívódik, a hatás 20–30 percen belül, a plazma-csúcskoncentráció kb. 1,72 órán belül alakul ki.

Intramuscularis adagolás esetén 10–20 perc alatt, iv. adagoláskor kevesebb mint 5 perc alatt következik be a hatás.

Oralis abszorpciója 25 mg felett telítődik, ezalatt gyakorlatilag teljes. A látszólagos biohasznosíthatóság 97% 25 mg-os adag, 75% 50 mg-os és 37% 100 mg-os adag alkalmazáskor.

A kalcium folinát a májban metabolizálódik, plazma felezési ideje 6,2 óra. Oralisan alkalmazva a metabolizmus nagyobb mértékű (>90%), mint parenterális adagolást követően (kb. 66% iv. és 72% im. adagoláskor). A hatás időtartama adagolási módtól függetlenül 3–6 óra.

Elsősorban (80–90%) a vizelettel és csak kis mennyiségben (5–8%) a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 6 mg, ill. 30 mg acidum folinicum (kalcium folinát formájában) ampullánként (2 ml, 10 ml). 15 mg acidum folinicum (kalcium folinát formájában) tablettánként.

Javallatok: Osteosarcoma nagy dózisú metotrexat kezelésének kiegészítése (rescue), a toxicitás kivédése és a hatás semlegesítése csökkent metotrexat elimináció és folsav antagonisták túladagolás esetén. Folsavhiányos megaloblastos anaemia, valamint előrehaladott colorectalis carcinoma palliatív, 5-fluorouracillal kombinált kezelése.

Ellenjavallatok: Anaemia perniciosa, ill. egyéb nem folsavhiányos eredetű anaemia (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Nem alkalmazható intrathecalisan.

Mivel az abszorpció 25 mg felett telítődik, ennél magasabb orális leukovorin adag alkalmazása nem javasolt. Az injekciós oldatot 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátrium-klorid oldattal hígítva 24 óráig tarthatók el.

Rescue terápia nagy dózisú metotrexat kezelés esetén

12–15 g/m² metotrexat adag és normális metotrexat elimináció esetén a kalcium folinát alkalmazását a metotrexat infúziót követően 24 órával kell elkezdni, 15 mg-os (kb. 10 mg/m²) adagban 6 óránként, összesen 10 alkalommal oralisan, ill. gastrointestinalis toxicitás (hányinger, hányás) esetén parenterálisan.

A kalcium folinát megfelelő adagolásához a szérumszintet és kreatinin értéket legalább naponta 1 alkalommal meg kell határozni. Az adagolást, a hidratálást és a vizelet alkalinizálását (pH ≥ 7) addig kell folytatni, amíg a metotrexat plazmaszint nem csökken 0,05 µmol/l alá. Szükség esetén a kalcium folinát adagját, ill. alkalmazásának időtartamát az alábbiak szerint javasolt módosítani:

Farmakokinetikai állapot	Laboratóriumi eredmények	Kalcium folinát adag és időtartam
Normális metotrexat elimináció	szérumszint metotrexat 24 ó: 10 µmol/l 48 ó: 1 µmol/l 72 ó: < 0,2 µmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 24 órával a metotrexat infúzió kezdetét követően 6 óránként 10-szer, 60 órán át
Elnyújtott késői elimináció	szérumszint metotrexat 72 ó: > 0,2 µmol/l 96 ó: > 0,05 µmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 6 óránként, amíg a szérumszint metotrexat nem csökken 0,05 µmol/l alá

Farmakokinetikai állapot	Laboratóriumi eredmények	Kalcium folinát adag és időtartam
Elnyújtott korai elimináció és/vagy akut veseelégtelenség	szérumszint metotrexat 24 ó: > 50 µmol/l 48 ó: > 5 µmol/l vagy 24 óra múlva 100%-osnál nagyobb szérumszint-kreatinin szint emelkedés (0,5 mg/dl-ről 1 mg/dl-re vagy még többre)	150 mg iv. 3 óránként, amíg a szérumszint metotrexat nem csökken 1 µmol/l alá, majd 15 mg iv. 3 óránként, amíg a szérumszint metotrexat nem csökken 0,05 µmol/l alá

Elnyújtott korai metotrexat elimináció esetén reverzibilis veseelégtelenség alakulhat ki, ilyenkor folyamatos hidratálás, a vizelet alkalinizálása és a folyadék/elektrolit háztartás szigorú ellenőrzése szükséges, amíg a metotrexat szérumszint nem csökken 0,05 µmol/l alá és a veseelégtelenség nem normalizálódik.

Esetenként a metotrexat elimináció, ill. a veseműködés eltérése a táblázatban feltüntetettéknél kisebb mértékű, mégis jelentős lehet a klinikai toxicitás. Ez esetben a kalcium folinát kezelést 24 órával meg kell hosszabbítani (84 óra alatt 14 adag).

Laboratóriumi vagy klinikai toxicitás észlelésekor gondolni kell az esetleg egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszeres kezelést (pl. a metotrexat plazmafehérje-kötődését vagy eliminációját befolyásoló gyógyszerek) miatt kialakult kölcsönhatás lehetőségére.

Csökkent metotrexat elimináció vagy véletlen túladagolás: A kalcium folinát rescue terápiát a túladagolást követően a lehető leghamarabb el kell kezdeni, csökkent elimináció esetén pedig a metotrexat alkalmazásának kezdete után 24 órán belül. A kalcium folinát adagja 10 mg/m² iv., im. vagy per os 6 óránként, amíg a szérumszint metotrexat szint nem csökken 0,01 µmol/l alá. Gastrointestinalis toxicitás, hányinger vagy hányás esetén parenterálisan kell alkalmazni. A szérumszint kreatinin- és metotrexat szinteket 24 óránként meg kell határozni. Ha a 24 órás szérumszint kreatininszint az alapértékhez képest 50%-kal nő, vagy a szérumszint metotrexat 24 órán belül magasabb mint 0,05 µmol/l, ill. a 48 órán belüli érték nagyobb mint 0,9 µmol/l, a kalcium folinát adagját 100 mg/m²-re kell emelni iv., 3 óránként, amíg a metotrexat szérumszint nem csökken 0,01 µmol/l alá. A kezelés során megfelelő hidratálás (3 l/nap) és a vizelet nátriumbikarbonát oldattal történő alkalinizálása szükséges. A bikarbonát oldat adagját úgy kell meghatározni, hogy a vizelet pH-ja 7 vagy ennél magasabb legyen.

Folsavhiányos megaloblastos anaemia

Ajánlott adagja naponta maximum 1 mg, nem ismeretes, hogy az ennél nagyobb adagok alkalmazása hatásosabb volna, és 1 mg-os napi adag felett a vizelettel történő folátvesztés hozzávetőleg logaritmikussá válik.

Colorectalis carcinoma 5-fluorouracillal kombinált kezelése

370 mg/m² 5-fluorouracil beadása előtt 200 mg/m² kalcium folinátot kell alkalmazni lassú, legalább 3 perces iv. injekcióban, ill. 425 mg/m² 5-fluorouracil beadása előtt pedig 20 mg/m² iv. kalcium folinát javasolt 5 napon át.

A kezelési ciklus a toxikus tünetek elmúltával 4–5 hetenként ismételtethető.

Az ismételt adagolás során szükségessé válhat a fluorouracil adagjának módosítása.

Mérsékelt haematológiai vagy gastrointestinalis toxicitás esetén a fluorouracil napi adagját 20%-kal, súlyos toxicitás esetén pedig 30%-kal kell csökkenteni. Ha nem jelentkezik toxicitás a megelőző kezelési ciklus folyamán, a fluorouracil adagja 10%-kal emelhető. A kalcium folinát adagja független a toxicitástól. Számos egyéb adagolási séma létezik az előrehaladott colorectalis carcinoma leukovorinnal és 5-fluorouracillal történő kombinált kezelésére, de további klinikai vizsgálatok szükségesek a biztonságosság és hatásosság igazolásához.

Mellékhatások: Allergiás reakciók jelentkezhetnek. Fluorouracillal együtt alkalmazva a fluorouracil által kiváltott mellékhatások (elsősorban a gastrointestinalis toxicitás) súlyosabbak és tartósabbak (l. még Figyelmeztetés).

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- 5-fluorouracillal (toxicitása fokozódhat),
- fenobarbiturátokkal, fenitoinnal és primidonnal (antiepi-

leptikus hatásukat gátolhatja, fokozott görcskészségű gyermekek esetén konvulziókat okozhat).

Nagy adagban alkalmazott kalcium folinát csökkentheti az intrathecalisan adott metotrexat hatását.

Kémiai inkompatibilitás miatt a kalcium folinát nem adható együtt egy infúzióban 5-fluorouracillal.

Figyelmeztetés: Anaemia perniciosa folsavval történő kezelésekor javulhatnak a hematológiai paraméterek, de a neurológiai tünetek súlyosbodnak.

Az elnyújtott metotrexat elimináció oka lehet pl. ascites, pleurális folyadékgyülem, veseelégtelenség, vagy a beteg nem megfelelő hidratálása. Ilyen esetben a szokásosnál nagyobb adagban és hosszabb ideig kell alkalmazni a kalcium folinátot. Ha ez meghaladja a javasolt maximális orális adagot, akkor parenteralis alkalmazás javasolt. Az injekciós oldat kalciumtartalma miatt percenként 16 mg-nál több kalcium folinát nem adható be.

A kezelés addig nem folytatható, amíg a fehérvérsejtszám el nem éri a 4000/mm³-t, a thrombocytaszám pedig a 130 000/mm³-t. Ha ez 2 hét után sem következik be, a kezelést abba kell hagyni.

Az első három kezelési ciklus előtt, majd minden második ciklus előtt elektrolit- és májfunkció-vizsgálatot kell végezni.

Tumorprogresszió esetén le kell állítani a kezelést.

A kalcium folinát/5-fluorouracil kombinált kezeléskor minden kezelési ciklus előtt, valamint az első két kezelés alatt hetente, majd a további kezelések során egyszer, a nadir várható időpontjában fehérvérsejt- és thrombocytaszám-ellenőrzés szükséges.

A kombinált kezelés nem alkalmazható az esetlegesen fennálló gastrointestinalis toxicitás elmúltáig. Hasmenés esetén fokozott elővigyázatosság, a beteg folyamatos megfigyelése szükséges, mert fatális kimenetelű, hirtelen állapotromlás is bekövetkezhet. Idős és/vagy gyenge általános állapotú betegek esetén a gastrointestinalis toxicitás veszélye nagyobb.

Nem ismeretes a kalcium folinát magzatkárosító, ill. a fertilitásra kifejtett hatása, ezért terhesség idején az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Az anyajeggyel történő kiválasztódással kapcsolatban nincsenek adatok, alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Eltartása: Injekció: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Tabletta: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Csak vényre rendelhető, „Sz” jelzés.

Csomagolás: 10 amp., 10, 100 tabl.

Paxirasol 4 mg tabletta

Hatóanyaga a brómhexin – a seromucinózus nyálkamirigyek működését aktiválva – fokozza a nyálkatermelést. Secretomotoros, secretolyticus és mucociliaris aktivitást fokozó hatása révén megakadályozza a légúti nyálkahártyák kiszáradását. A tapadó, pörkösödő, mucinózus, viszkózus nyákot hígítja, oldja, annak kiürülését elősegíti.

A brómhexin a bélből jól felszívódik, orális alkalmazás után kb. 1 órával éri el csúcskoncentrációját a plazmában. A hatóanyag a májban metabolizálódik (aktív metabolitja az ambroxol) és metabolitok formájában főleg a vizelettel választódik ki. Eliminációs felezési ideje mintegy 6,5 óra.

Állatkísérletes vizsgálatok szerint a brómhexin a placentán átjut és az anyatejben is kiválasztódik.

Hatóanyag: 4 mg brómhexinium chloratum tablettánként.

Javallatok: Kórosan sűrű nyák- és köpettermeléssel járó akut és krónikus obstruktív légúti megbetegedések, mint például asthma bronchiale, bronchitis, bronchiectasia.

A nyákoldás elősegítése az orr-garatüreg gyulladásában.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevői, ill. brómhexin iránti túlérzékenység.

A gastrointestinalis traktus fekélyes megbetegedései.

Terhesség és szoptatás időszaka.

Adagolás: *Felnőttek* szokásos napi adagja 24–48 mg brómhexin; naponta 3-szor 2–4 tabletta.

Gyermekek napi adagja:

6 éves életkor alatt: 3-szor 1 tabletta,

6–14 éves életkor között: 3-szor 2 tabletta.

A tablettát bőséges folyadékkal célszerű bevenni.

Mellékhatások: Átmeneti émelygés, epigastriális fájdalom, hányás, hasmenés, szédülés, fejfájás, arcduzzanat, bőrkírtések.

A kezelés időtartama alatt átmeneti SGOT- és SGPT-emelkedés előfordulhat.

Gyógyszerkölsönhatások: Nem ajánlatos a gyógyszerkészítménnyel egyidejűleg köhögéscsillapítót (pl. kodeint) is adni, mert az gátolja a brómhexin által elfolyósított nyák kiköthetőségét.

Egyes antibiotikumokkal (ampicillin, amoxicillin, cefalexin, eritromicin, oxitetracilin) együtt adva, fokozza az antibiotikumok penetrációját a bronchialis secretumba.

Figyelmeztetés: Alkalmazása során gondolni kell az esetleges túlérzékenységi reakciókra is. Súlyos vesefunkció-zavarok esetén a brómhexin eliminációs felezési ideje meghosszabbodik.

A hörgők motorikus tevékenységének zavarai, ill. nagyobb váladékmennyiség képződése esetén a váladékpangás veszélye miatt csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Túladagolás: Az akut túladagolás lehetséges tünetei: nauzea, vomitus, diarrhoea és egyéb gastrointestinalis zavarok. Túladagolás esetén az első tennivaló a hánytatás és esetleg folyadék (tej, tea) itatása.

A bevételtől számított 1–2 órán belül célszerű gyomormosást alkalmazni. Ajánlatos a keringési rendszert folyamatosan ellenőrizni.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve a külső csomagolásában tárolva.

Megjegyzés: * Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 tabl.

Gentamicin „Biochemie” 40 mg injekció;

Gentamicin „Biochemie” 80 mg injekció

A gentamicin aminoglikozid típusú széles spektrumú antibiotikum, amely a baktériumok fehérjeszintézisében okozott hiba révén gátolja az érzékeny mikrobák szaporodását.

Az alkalmazása utáni szakaszban is fennálló tartós hatást mutat. Hatékony más antibiotikumok iránt rezisztens Gram-negatív és Gram-pozitív kórokozókkal szemben is. Általában igen érzékenyek az *E. coli*, *Proteus*, *Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Pseudomonas*, *Providencia*, *Haemophilus*, *Gonococcus* és *Staphylococcus*ok, beleértve a penicillin-rezisztens és penicillináz-termelő törzseket is.

Im. és iv. is alkalmazható. (Oralisan alkalmazva nem szívódik fel.) Plazmaeliminációs félideje kb. 2 óra. A gentamicin nem metabolizálódik, kiválasztása elsősorban a vesén át, glomerulusfiltráció révén, mikrobiológiailag aktív formában történik. A szervezetre jellemző bélfőrárt így nem befolyásolja.

Hatóanyagok: 40 mg, ill. 80 mg gentamicinum (szulfátos formájában) 1, ill. 2 ml-es ampullánként, vizes oldatban. Segédanyagok: p-hidroxibenzoesav-metilészter, p-hidroxibenzoesav-propilészter, nátrium-piroszulfát.

Javallatok:

– légzőtractus fertőzései: bronchitis és pneumonia, különösen azok recidiváló formái, a tüdő profilaktikus védelme intratrachealis intubáció esetén,

– urogenitalis tractus fertőzései: pyelonephritis, cystitis, urethritis és prostatitis; *Gonococcus*-fertőzés, beleértve a penicillinre és más antibiotikumokra rezisztens törzseket is,

– a szem súlyos vagy mélyre terjedő bakteriális fertőzése,

– súlyos égéseknél fellépő fertőzések terápiája,

– általános septicus állapotok.

A kórházi törzsekkel szembeni hatásossága és ezeknek a törzseknek a gentamicinnel szembeni alacsony rezisztenciája miatt különösen alkalmas a kórházi fertőzésekben.

Ellenjavallatok: Bizonyított túlérzékenység gentamicinnel, ill. aminoglikozidokkal és/vagy konzerválószerrel szemben (para-csoportallergia). A vestibularis és/vagy cochlearis szervek korábbi károsodásakor az aminoglikozidokat csak vitális indikáció esetén szabad alkalmazni.

Egyéb oto-, ill. nephrotoxicus antibiotikum egyidejű vagy közvetlen folytatódó alkalmazását kerülni kell.

Kumuláció veszélye miatt beszűkült vesefunkció esetén óvatosan adható.

Csak kellő óvatossággal alkalmazható enyhébb fokú veseelégtelenség, neuromuscularis megbetegedések, pl. myasthenia gravis vagy Parkinson-betegség fennállásakor, továbbá előrehaladott életkorban.

Szulfittartalma miatt asthmásoknak – e betegek szulfittúlérzékenysége miatt – nem adható.

Terhesség és szoptatás: Terhességben csak akkor alkalmazható, ha vitális indikáció áll fenn és ha más antibiotikum nem adható.

A szoptatás idején adott gentamicin átjut az anyatejbe, ezért alkalmazása esetén a szoptatást fel kell függeszteni.

Adagolás: A készítmény *im.* és *iv.* alkalmazható. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel.

Pneumonia-profilaxisra a gentamicint *intratrachealis*an kell instillálni.

A szem súlyos fertőzése esetén a gentamicin *subconjunctivalisan* alkalmazandó.

A gentamicin csak súlyos fertőzések esetén alkalmazható. Ilyenkor rövid ideig és magas dózisban kell a kezelést folytatni. Más antibiotikumokkal (rendszerint β -laktámokkal) kombinálása többnyire előnyös.

Im. alkalmazás: Normál vesefunkciójú felnőtt betegek szokásos adagja 3 mg/ttkg naponta, három egyenlő részre osztva, 8 óránként. Életveszélyes fertőzések esetén ez az adag napi 5 mg/ttkg-ra emelhető, 3–4 egyenlő részre osztva, de ez az adag azonnal csökkentendő, ha adása már nem indokolt. Mivel a gentamicin koncentrációja a vizeletben és a veseszövetben, húgyúti fertőzések általában eredményesen kezelhetők 2 mg/ttkg napi adagokkal (2 részletben). Húgyúti fertőzések kórokozóit elleni hatása pH 7,5 fölért fokozódik, célszerű tehát a vizelet alkalinizálása.

Csecsemők adagja 1 éves korig 5–7,5 mg/ttkg naponta. Az egy hétnél fiatalabb újszülöttek adagja 5 mg/ttkg naponta, három részletben, 8 óránként.

Gyermekek: szokásos adagja 3–6 mg/ttkg naponta, három egyenlő részletben, 8 óránként.

Adagolás beszűkült vesefunkció esetén

Ha a vesefunkció beszűkülése (vesebetegség, idős kor) miatt a gyógyszer adagját csökkenteni kell, kétféle lehetőség kínálkozik: megtartott egyszeri dózis ritkábban, vagy csökkentett dózis változatlan adagolási időközökben (Mind hatékonyság, mind toxicitás szempontjából előnyösebb az I. megoldás l. 1. táblázat).

A szérumszint-gentamicin koncentráció rendszeres ellenőrzése nélkülözhetetlen a következő esetekben a megfelelő szérumszint biztosításához:

- életveszélyes fertőzések,
- súlyosan beszűkült vesefunkció,
- halláskárosodott beteg,
- az átlagosnál hosszabb, illetve nagyobb dózisú kezelés,
- peritoneális, illetve haemodialysis.

A monitorozás során mért csúcskoncentráció (6–10 mg/l) mutatja, hogy a gentamicin szintje a terápiás koncentráció határok között mozog-e; a következő esedékes injekció előtt mért minimum koncentráció (2 mg/l alatt) jelzi, hogy nem következett-e be toxikus mellékhatásokat kiváltó kumuláció.

A kezelés szokásos időtartama 7–10 nap.

Dialysisen lévő beteg kezelése esetén: dialysisenként 1 mg/ttkg.

Iv. alkalmazása különleges esetekben indokolt, amikor *im.* nem adható (shock, vérzési zavarok, súlyos égések, csökkent

izomtömeg stb.). Az *iv.* alkalmazásra javasolt adagok azonosak az *im.* adagokkal. Az egyszeri adagot 100–200 ml infúziós oldattal (steril izotóniás sóoldat vagy 5%-os glükóz oldat stb.) fel kell hígítani; koncentrációja ne haladja meg az 1 mg/ml értéket (0,1%). Az infúzió szokásos időtartama 30 perc.

Adagolás speciális indikációkban:

– *Intratrachealis* instillálás: a 40 mg/ml ampulla tartalmát naponta 6-szor kell az inspirálás alatt a tubusba injicálni.

– Gonococcus-fertőzés kezelése: egy alkalommal 5 mg/ttkg *im.*

– Szem súlyos bakteriális fertőzései: napi 2-szer 40 mg subconjunctivalisan.

Megjegyzés: Újabban a napi egyszeri adagolást is jónak tartják.

Mellékhatások: Az aminoglikozid-antibiotikumok bizonyos feltételek között ototoxikus és/vagy nephrotoxikus hatást mutatnak. Ezek a nem kívánt hatások általában tartósan magas gentamicin-szérumszint mellett lépnek fel, többnyire a vesefunkciót figyelembe nem vevő gentamicin-adagolás következtében.

Az ototoxikus hatások elsősorban a nervus vestibularis károsodásban, szédülés, fülszaggatás, spontán vagy provokációs nystagmus, Ménière-syndroma és egyensúlyzavarok formájában jelennek meg. Ezek a zavarok az esetek kb. 2%-ában lépnek fel, és általában a kezelés 2. hetében figyelhetők meg. Ezekhez képest a nervus cochlearis károsodása ritka, inkább Hochton típusú nagyothallás formájában figyelhetők meg, amely csak igen ritkán vezet sükettséghez.

Gentamicin okozta lehetséges vesekárosodás glomerulus-károsodás és tubulusnecrosis formájában jelentkezhet. Többnyire reverzibilisen megemelkedik a szérumszint-kreatinin és -kreatinin, ezen túl a vizeletbe fehérje, leukocyták és erythrocyták juthatnak át. A többnyire reverzibilis vesekárosodás az esetek 3%-ában lép fel.

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Perifériás neuropathia (különösen a kéz és a szájkörnyék paraesthesiája), süketiségrzet, bőrbizsergés, izomremegés és görcsök.

Allergiás reakciók (szisztémás alkalmazás mellett 0,5%-nál kisebb gyakorisággal) viszketés, urticaria, eosinophilia, láz, ízületi fájdalmak, esetleg gégeödéma.

Haematológiai zavarok: granulocytopenia, granulocytosis, purpurával járó thrombopenia, anaemia.

Májfunkciós zavarok: szérumszint bilirubin és transzamináz (SGOT, SGPT) emelkedés.

Szuperinfekció, gyógyszerláz, fáradtságérzet, hányás, súlycsökkenés, hajhullás, fokozott nyálérválasztás, tüdőfibrosis, hypo- vagy hypertensio, az injekció beadása helyén lokális fájdalom, esetleg neuromuscularis bloká és légzésbénulás (igen magas adagok mellett) előfordulását megfigyelték.

Szulfittartalma miatt egyes esetekben, különösen asthmásoknál túlérzékenységi tünetek jelentkezhetnek, amelyek öklendezés, hasmenés, zihálás, akut asthmaroham, tudatzavarok vagy shock formájában nyilvánulhatnak meg.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Egyéb oto- és/vagy nephrotoxikus anyagok egyidejű alkalmazása (pl. más aminoglikozidok, régebbi típusú cefalosporinok, narkotikumok vagy bizonyos diuretikumok pl. furosemid és etakrinsav) a gentamicin oto- és/vagy nephrotoxikus hatását felerősítik.

Egyéb neuromuscularis bloká anyagokkal történő egyidejű hatása a neuromuscularis bloká felerősödéséhez vezethet.

1. táblázat: Gentamicin Biochemie adagolása beszűkült vesefunkció esetén

KN (mg%)	Karbamid (mmol/l)	Se-kreatinin (mg%)	(μmol/l)	Gentamicin adagolás	
				I. 1 mg/ttkg	II. 8 óránként
≤ 20	≤ 7,0	≤ 1,3	≤ 110	8 óránként	1 mg/ttkg
20–29	7,0–10,4	1,4–1,9	110–168	12 óránként	0,5 mg/ttkg
30–39	10,8–14,0	2,0–2,8	176–247	18 óránként	
40–49	14,4–17,6	2,9–3,7	256–327	24 óránként	0,25 mg/ttkg
50–74	18,0–26,6	3,8–5,3	335–468	36 óránként	
75–100	27,0–36,0	5,4–7,2	477–636	48 óránként	0,1 mg/ttkg
≥ 100	≥ 36,0	≥ 7,2	≥ 636	72 óránként	

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Inadine 5 cm x 5 cm kötszer	Johnson and Johnson	polyvidonum iodum	6,75 mg	jódkészítmény
Inadine 9,5 cm x 9,5 cm kötszer	Johnson and Johnson	polyvidonum iodum	24 mg	jódkészítmény
Losec 40 mg por infúzióhoz	Astra	omeprazolum	40 mg	protonpumpa inhibitor
Chibroxin 0,3% szemcsepp	MSD	norfloxacinum	15 mg/5 ml	szemészeti készítmény
Dermestril 25 TDS tapasz	Rottapharm	oestradiolum	2 mg	nőgyógyászati készítmény
Dermestril 50 TDS tapasz	Rottapharm	oestradiolum	4 mg	nőgyógyászati készítmény
Dermestril 100 TDS tapasz	Rottapharm	oestradiolum	8 mg	nőgyógyászati készítmény
Neomigran orr-spray	Sandoz	dihydroergotaminium mesylicum	4 mg	migraine-ellenes szer
Ciloxan steril szemészeti oldat	Alcon	ciprofloxacinum	15 mg/5 ml	szemészeti készítmény
Gopten 0,5 mg kapszula	Knoll	trandolaprilum	0,5 mg	ACE-gátló (vérnyomás-csökkentő szer)
Gopten 2 mg kapszula	Knoll	trandolaprilum	2 mg	ACE-gátló (vérnyomás-csökkentő szer)
Nicorette Mint 2 mg ráógumi	Pharmacia	nicotinum	2 mg	dohányzásellenes szer
Cernilton N tabletta	Pharma Stroschein	extractum pollinis sicum	60 mg	urológiai készítmény
Zavedos 5 mg kapszula	Pharmacia Upjohn	idarubicinum	5 mg	cytotoxicus antibiotikum
Zavedos 10 mg kapszula	Pharmacia Upjohn	idarubicinum	10 mg	cytotoxicus antibiotikum
Zavedos 25 mg kapszula	Pharmacia Upjohn	idarubicinum	25 mg	cytotoxicus antibiotikum
Huma-Profen 200 mg filmtabletta	Humanpharma	ibuprofenum	200 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Taloxa 400 mg tabletta	Schering Plough	felbamatum	400 mg	antiepileptikum
Taloxa 600 mg tabletta	Schering Plough	felbamatum	600 mg	antiepileptikum
Taloxa szuszpenzió	Schering Plough	felbamatum	27,6 g/230 ml	antiepileptikum
Klismacort 100 mg rektális kapszula	Bene	prednisolonum	100 mg	szisztémás kortikoszteroid

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézané – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Főv. Önk. Idősek Otthona (Bp VII., Dózsa Gy. út 82/b) pályázatot hirdet *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: belgyógyászati szakvizsga, 5 éves szakmai gyakorlat (előnyt jelent időskorú gondozási területen szerzett gyakorlat).

Illetmény: Kjt. szerint.

Pályázat benyújtása: Pesti Györgyné igazgató, 1071 Bp. Dózsa Gy. út 82/b

A MEDINFO keres idegen nyelvet (első-sorban angol és német) magas szinten ismerő orvosokat, gyógyszerészeket orvos-tudományi, egészségügyi szakszövegek alkalmi fordítására, lektorálására.

Cím: 1088 Bp. Szentkirály u. 21.

Tel.: Virág Judit (266-04-00) v. Titkárság 117-63-52.

A Nagykáti Szakorvosi Rendelőintézet orvos igazgatója pályázatot hirdet a rendelőintézet *laboratórium üres szakorvosi álláshelyének* betöltésére.

Pályázat feltétele:

Laboratóriumi szakorvosi vizsga

– bérezés: Kjt. szerint

– lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje:

Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: Nagykáta:

06-29-440-221-es telefon

06-29-440-041-es telefon

06-29-440-059/13 mellék.

Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet, 2760. Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz. dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

A Nagykáti Szakorvosi Rendelőintézet orvos igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet *belgyógyászati szakrendelésén megüresedett belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

belgyógyász szakorvosi vizsga

– bérezés: Kjt. szerint

– lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje:

Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: Nagykáta:

06-29-440-221-es telefon

06-29-440-041-es telefon

06-29-440-059/13 mellék.

Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760. Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz. dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

Ajka Városi Egészségügyi Alapellátási Intézet (8401 Ajka, Semmelweis u. 1.) ügyvezető főorvosa pályázatot hirdet *ifjúságegészségügyi orvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga

Juttatások, egyéb információk:

– azonnal betölthető,

– bérezés: Kjt. szerint,

– lakást nem biztosítunk,

– benyújtás: Eü. Alapellátási Intézet ügyvezető főorvosához a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Szalay Ferenc dr.
ügyvezető főorvos

Városi Kórház Rendelőintézet (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) pályázatot hirdet *1 fő anaesthesiologus és intenzív terápiás szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakképesítés, szakképesítés előtt állónak is.

Juttatások, egyéb információk: az állás azonnal betölthető, emelt bérezés, lakást biztosítunk.

HÍREK

1996. október 17-18. között kerül megrendezésre a „Mégis, kinek az (it)élete?” II. Országos Konferencia a beteg tájékoztatásról és a tájékozott beleegyezésről.

Helyszíne: Szolnok Városi Művelődési Központ (Hild tér 1.)

A konferencia szakmai témakörei:

1. Az orvosi, egészségügyi szakdolgozói kötelezettségek és a felelősség egyes formái.

2. Az orvosi tevékenységgel kapcsolatos egészségi károsodás és a halál orvosszakértői megítélése.

3. Betegtájékoztatás, tájékozott beleegyezés az orvosi beavatkozásba, titoktartás.

4. Az egészségügyi intézmény kártérítési és az orvos büntetőjogi felelőssége.

5. Az orvos, egészségügyi szakdolgozó személyiségi jogainak sérülése, védelmének lehetősége, és ebben az orvosszakértő, valamint a médiák szerepe.

6. Az ún. mediátor (közvetítő) intézmény a per megelőzésében.

7. Az egészségügyi intézmény jogi munkája.

8. Felelősségbiztosítás az egészségügyben. További információ: Instant Congr-ex Gaskó Enikő Tel.: 118-1036; Fax: 118-3418 Postacím: 1052 Budapest, Semmelweis u. 10.

Nőgyógyászati vizsgálószerk a készítőnél kapható, ill. megrendelhető. Guba Tivadar, Gyöngyös, Seregély u. 32. 3200.Tel.: 06-37-319-205

Meghívó és tájékoztató

A Magyar Pszichoanalitikus Egyesület 1996. október 25-26-án rendezi idei konferenciáját

Címe: Szeretet és harag az analitikus pszichoterápiákban

Helyszíne a Magyar Honvédség Művelődési Háza, XIV., Stefánia út 34. (Bejárat a párhuzamos Zichy utcából!) A konferencia október 25-én reggel 9.00 órakor kezdődik. Az alapdíj 4200,-Ft, a csoportos kedvezményt igénybe vevőknek 3200,-Ft, egyetemi hallgatóknak 2000,-Ft. A csoportos kedvezmény azokat a kollégákat illeti meg, akik valamely pszichoterápiás kiképzőhely regisztrált hallgatói. Egy csoport 8 vagy annál több személyből állhat.

Információt és befizetési csekket Móricz Évától (Tel.: 261-6044 munkaidőben, 282-6044 este) vagy Flaskay Gáborától (156-1561 este) lehet kérni.

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága tudományos ülést rendez.

Helyszín: Kultúrterem.

Időpont: 1996. október 15. kedd, 14 óra.

Program:

1. Dr. Kovács Béla, dr. Pogány Anna, dr.

Gyulay Hajnalka: A fogászati implantológia területén szerzett tapasztalataink. (15 perc)

2. Dr. Köves Ágnes: Transcranialis Doppler-vizsgálatok subarachnoidealis vérzésben. (20 perc)

3. Dr. Pálfi Judit: A kancsalság modern kezelése. (15 perc)

A Sürgősségi Betegellátó Osztályok Magyarországi Egyesülete 1996. november 9-10. közt tartja 2. országos kongresszusát Pilisszentkereszten, melynek témái a ritmuszavarok diagnosztikája és ellátása, ill. szervezési kérdések. Jelentkezni lehet dr. Valér Marcelnél. Tel./Fax: (1) 344-3730.

A Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectiója 1996. november 23-án 9 órakor a Szabadsághegyi Gyermekszanatóriumban tudományos ülést tart, melynek témája: „Csecsemő- és gyermekkori szívűtütekek postoperatív problémái”. Az előadások címét kérjük 1996. október 10-ig Dr. Kádár Krisztina főorvosnak (Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya, Budapest, Haller u. 29., Pf. 88. 1450) elküldeni.

A Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság ezúton is tisztelettel meghívja tagságát ez évi kongresszusára, melynek helyszíne: Hotel Flóra, Eger, Fürdő u. 5. Időpontja: 1996. november 13-14-15. Téma: klimaktérium, hormonpótlás, fogamzásgátlás. Részvételi díj: 1000 Ft. Szállás 2000 Ft/nap (kedvezményesen). Jelentkezés és információ: Dr. Orosz Tóth Miklósnál, 3301 Eger, Pf. 15.

A Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság ezúton is tisztelettel meghívja tagságát ez évi kongresszusára, melynek helyszíne: Hotel Flóra, Eger, Fürdő u. 5.

Időpontja: 1996. november 13-14-15.

Téma: klimaktérium, hormonpótlás, fogamzásgátlás.

Részvételi díj: 1000 Ft. Szállás 2000 Ft/nap (kedvezményesen).

Jelentkezés és információ: Dr. Orosz Tóth Miklósnál, 3301 Eger, Pf. 15.

A Lelki Egészség Világnapjának magyarországi rendezvényére 1996. október 10-én kerül sor a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömb, VIII. ker. Nagyvárad tér 4. földszinti Dísztermében és Tanácstermében.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Eladó az Astoriától 5 percre rendelőnek alkalmas első emeleti, 114 m²-es összkomfortos öröklakás. Zárt udvarban parkolási lehetőség. Érd.: 352-0597.

A Magyar Onkológusok Társasága Észak- és Délkelet-Magyarországi Tagozata és a Jászberényi Erzsébet Kórház Tudományos Bizottsága XXXIII. Onkológiai Továbbképző Tudományos Ülését 1996. október 18-án (péntek) tartja a Déryné Művelődési Központban (Jászberény, Lehel Vezér tér 33.)

Program:

9.00 Megemlékezés a gasztroenterológia 30 évéről Jászberényben

Magyar Levente polgármester

10.00-12.30

Üléselnök: Varró Vince (Szeged)

Titkár: Kazsuba Attila (Jászberény)

Epidemiológia

Lakatos László (Veszprém)

Anatómia, stádiumbeosztás, tünettan

Vitéz Ágnes (Jászberény)

Kórisma:

Labor, immun

Ottó Szabolcs (Budapest)

Tumormarkerek

Kralovánszky Judit (Budapest)

Multiparametrikus tumormarker vizsgálatok colorectalis tumoroknál

Schumann Béla (Budapest)

Molekuláris genetika

Szentirmay Zoltán (Budapest)

Radiológia

Liszka György (Budapest)

Endoszkópia

Nagy György (Miskolc)

Patológia

Bajtai Attila (Budapest)

14.00-16.30

Kezelés

Sebészi

Baradnay Gyula (Szeged)

Sugaras

Mayer Árpád (Budapest)

Gyógyszeres

Pintér Tamás (Győr)

Monoklonális antitestkezelés előrehaladott colorectalis rákok adjuváns terápia-jában

Mathiász Dóra (Budapest)

A táplálás jelentősége az onkológiai betegek kezelésében

Nagy Katalin (Budapest)

Hashajtók túlzott használata - vastagbél-rák. Lehetséges összefüggések?

Jávör Tibor (Budapest)

Rehabilitáció - gondozás

Kazsuba Attila (Jászberény)

Colostomás betegek életminőségének vizsgálata

Bariha Iván (Debrecen)

Tömegszűrés lehetőségei

Újszászy László (Miskolc)

Colorectalis szűrőprogram tapasztalatai területünkön

Szabó Andrea (Győr)

Az ülést követően a Szekció vezetőség-választó közgyűlést tart, melyen a tagozat illetékességi területén dolgozó minden

MOT-tag részvételére számítanak.